ARBEITEN

AUS DEM

PHARMAZEUTISCHEN INSTITUT

DER

UNIVERSITÄT BERLIN

ACHTER BAND



AUS DEM

PHARMAZEUTISCHEN INSTITUT

DER

UNIVERSITÄT BERLIN

ACHTER BAND




REGENTS OF THE UNIVERSITY OF MINNESOTA
OMNIBUS ARTIBUS





ARBEITEN

AUS DEM

PHARMAZEUTISCHEN INSTITUT

DER UNIVERSITÄT BERLIN.

HERAUSGEGEBEN

VON

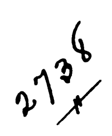
DR. H. THOMS,

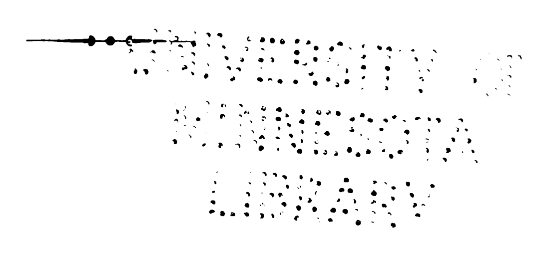
PROFESSOR UND DIREKTOR DES PHARMAZEUTISCHEN INSTITUTES
DER UNIVERSITÄT BERLIN.

ACHTER BAND

UMFASSEND DIE ARBEITEN DES JAHRES 1910.

MIT 1 TEXTABBILDUNG.





URBAN & SCHWARZENBERG

BERLIN N., FRIEDRICHSTRASSE 105b

WIEN I., MAXIMILIANSTRASSE 4

1911.

VORWORT.

Im Berichtsjahre 1910 wurden im Pharmazeutischen Institut die folgenden Vorlesungen und Übungen abgehalten:

Thoms, H. Prof. Dr.: Pharmazeutische Chemie, und zwar im S.-S. der organische, im W.-S. der anorganische Teil.

— Toxikologische Chemie im W.-S.

— Praktische Übungen in Gemeinschaft mit Prof. Dr. C. Mannich und Dr. W. Lenz im S.-S. und W.-S.

Mannich, Prof. Dr., Privatdozent: Qualitative und quantitative chemische Analyse unter Berücksichtigung der Methoden des Arzneibuches.

— Die chemische Prüfung der Arzneimittel.

Lenz, Dr. W., Privatdozent: Über Harnanalyse, Blut- und Magensaftuntersuchungen.

— Die Grundzüge der Nahrungsmittelchemie.

An den praktischen Arbeiten beteiligten sich im S.-S. 130, im W.-S. 115 Studierende; die Vorlesungen über pharmazeutische Chemie wurden im S.-S. von 116, im W.-S. von 92, die toxikologische Chemie von 46 Studierenden besucht.

Bei der Ausbildung der Praktikanten wurde der Direktor von den Privatdozenten Herren Prof. Dr. C. Mannich und Dr. W. Lenz, den Assistenten bezw. Hilfsassistenten Herren Dr. J. Herzog, Dr. Rosenmund, Dr. E. Richter, Dr. Hübner, Dr. F. Herrmann, Dr. W. Kochmann, Dr. Priess, Dr. Drauzburg, Thümen, Sauer und den Volontärassistenten Herren Krösche, Dr. Hahn, Baumann, Kuphal unterstützt.

Im Laufe des Jahres schieden die Assistenten Dr. E. Richter und Dr. Priess aus dem Verbande des Instituts aus. An Stelle des Herrn Dr. E. Richter übernahm Herr Dr. F. Herrmann die Arbeiten der Prüfungsstelle für neue Arzneimittel, Spezialitäten und Geheimmittel.

In der nahrungsmittelchemischen Abteilung wurde die Nahrungsmittelkontrolle für die Gemeinde Steglitz auch weiterhin ausgeübt.

Diese Arbeiten leitete Herr Privatdozent Dr. W. Lenz, dem auch die Aufgabe zufiel, die von unsern deutschen Kolonien eingesandten Produkte auf ihren wissenschaftlichen und wirtschaftlichen Wert zu untersuchen. Neben Kautschuk und Guttaperchasorten liefen von unsern Kolonien ein: verschiedene Drogen, ätherische Öle und Kampferarten. Unter diesen beanspruchte ein in Deutsch-Ostafrika gewonnener Naturkampfer größeres Interesse, da hierdurch der Beweis geliefert wurde, daß unsere ostafrikanische Kolonie unter die mit wirtschaftlichem Erfolg Kampfer produzierenden Länder nunmehr eingetreten ist.

Von weitgehender wirtschaftlicher Bedeutung war auch die vom Direktor im Institutsgarten mit Erfolg betriebene Kultur der japanischen Minze, einer Mentha canadensis var. piperascens Briq., die aus Japan in Setzlingen beschafft, hier ausgezeichnet gedieh und bei der Destillation des Krautes mit Wasserdämpfen ein ätherisches Öl lieferte, das dem japanischen Öl hinsichtlich des Mentholreichtums durchaus ebenbürtig war. Deutschland und andere Länder sind hinsichtlich ihres starken Mentholbedarfes bisher noch immer an Japan gebunden.

Die Bemühungen, Deutschland hiervon unabhängig zu machen, haben daher begreiflicherweise die Aufmerksamkeit weitester Kreise auf die in Dahlem vorgenommenen Kulturen der japanischen Minze gelenkt. Diese gediehen in so vortrefflicher Weise, daß eine große Zahl von Setzlingen an Interessenten in unsern Kolonien (Deutsch-Ostafrika und Deutsch-Südwestafrika) sowie an süddeutsche Züchter abgegeben werden konnte. Die eingelaufenen Berichte der Züchter besagen, daß die japanische Minze auch an den genannten Stellen ein ausgezeichnetes Fortkommen findet.

Das Institut wurde im Berichtsjahre von mehreren Vereinen besichtigt. Im September fand im Institut ein Fortbildungskursus für die zu den praktischen Apothekenbesichtigungen ernannten pharmazeutischen Bevollmächtigten statt. An diesem staatlich eingerichteten Fortbildungskursus, welcher vom 20. bis 29. September 1910 dauerte, nahmen 30 Herren teil. Der Direktor hielt vor demselben eine Reihe wissenschaftlicher Experimentalvorträge und leitete die sich anschließenden praktischen Übungen, wobei er von den Herren Prof. Dr. Mannich und Dr. Herzog unterstützt wurde.

Gelegentlich des 100jährigen Universitätsjubiläums ließ der Direktor mit Genehmigung und Unterstützung des Kultusministeriums ein Buch über das Pharmazeutische Institut erscheinen. In diesem seitens des Verlegers vornehm ausgestatteten Werke ist eine Geschichte des pharmazeutischen Unterrichts an der Universität Berlin seit der Gründung derselben bis auf die Gegenwart veröffentlicht worden. Der Direktor des Instituts hatte von dem Herrn Kultusminister die Genehmigung erhalten, die Ministerialakten zwecks der Abfassung dieser Geschichte des pharmazeutischen Unterrichts einsehen zu dürfen. Eine mit zahlreichen Abbildungen versehene genaue Beschreibung der Einrichtungen des Pharmazeutischen Instituts beschließt das Werk über dasselbe.

Wie in früheren Jahren, so hielt auch im Berichtsjahre der Direktor vor den Schülern der höheren Klassen des Steglitzer Gymnasiums und dessen Angehörigen einen wissenschaftlichen Experimentalvortrag; in dem laufenden Jahre über Milch, Butter und Margarine.

An dem von dem Herrn Justizminister eingerichteten Vortragszyklus vor den Herren Staatsanwälten und Richtern Berliner Gerichte beteiligte sich auf Ansuchen auch der Direktor des Instituts. Er sprach über Nahrungsmittelfälschungen der Neuzeit, und besonders eingehend über die Margarinevergiftungen, welche im Dezember vorigen Jahres eine weitgehende Beunruhigung in die Bevölkerung getragen haben. Es konnte das zur Herstellung dieser giftigen Margarine benutzte indische Hydnocarpusfett („Kardamomfett“) demonstriert und seine Giftigkeit an einer Reihe von Tierversuchen gezeigt werden.

Die Sammlungen und die Bibliothek des Instituts erhielten durch Schenkungen wertvolle Bereicherungen.

Die für den Direktor, die Assistenten, Praktikanten und Unterbeamten getroffene Versicherung gegen Berufsunfälle nahmen mehrere Studierende, die nur leichte Verletzungen erlitten hatten, in Anspruch.

Die Versicherungsgesellschaft zahlte Entschädigungen in der Höhe von 159.75 Mk. an die Verletzten aus. Die an die Versicherungsgesellschaft seitens der Versicherten des Institutes geleisteten Prämien betrugen:

im S.-S. 1910 . . . . . . 162.45 Mk.
im W.-S. 1910/11 . . . . . 154.80 Mk.

Die wissenschaftlichen Arbeiten des Institutes wurden nur zum Teil in den laufenden chemischen und pharmazeutischen Zeitschriften niedergelegt und sind mit den noch nicht publizierten zusammengefaßt in dem vorliegenden VIII. Bande der „Arbeiten aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Berlin". Äußere Gründe haben die Herausgabe dieses Bandes verzögert. Hoffentlich wird er auch jetzt noch eine freundliche Aufnahme finden.

Dahlem-Berlin, Ende Oktober 1911.

H. Thoms.

INHALT.

I. Arbeiten aus der Abteilung zur Untersuchung von Arzneimitteln, Spezialitäten und Geheimmitteln.

A. Arzneimittel und Spezialitäten.

B. Im Institut ausgeführte Untersuchungen von Arzneimitteln, Spezialitäten und Geheimmitteln.

C. Anderweitige Arbeiten über Arzneimittel und ihre Prüfung.

II. Anorganisch-chemische Arbeiten.

III. Organisch-chemische Arbeiten.

A. Arbeiten phytochemischen Inhalts.

B. Arbeiten allgemeinen Inhalts.

IV. Arbeiten aus der Abteilung für die Untersuchung von Nahrungs- und Genußmitteln, technischen und Produkten aus den Kolonien.

V. Vorträge und Gutachten.

I. Arbeiten aus der Abteilung zur Untersuchung von Arzneimitteln, Spezialitäten und Geheimmitteln.



A. Arzneimittel und Spezialitäten.

1. Die wichtigsten Arzneimittel und Spezialitäten des Jahres 1910.

Von H. Thoms.

Der Arzneischatz hat in den letzten Dezennien einen außerordentlich großen Zuwachs an neuen Arzneimitteln erfahren. Seitdem die chemische Großindustrie sich der Darstellung pharmazeutisch-chemischer Präparate zugewandt und die Benefizien, die ihr die Gesetzgebung durch Gewährung von Patenten, Wort- und Markenschutz zubilligte, in sehr weitgehendem Maße sich zunutze gemacht hat, ist die Zahl „neuer" Arzneimittel in erschreckendem Maße gewachsen. Wenngleich nicht geleugnet werden soll, daß eine Reihe wertvoller und den Arzneischatz dauernd bereichernder synthetischer Arzneimittel diesem Umstande ihre Entstehung verdankt, so hat doch auch andrerseits selbst die chemische Großindustrie der Versuchung nicht immer widerstehen können, durch zwecklose Umformung und Variierung von als therapeutisch wirksam erkannten Grundformen chemischer Präparate das Heer der Arzneimittel unnötig zu vermehren und dadurch das Gefühl der Übersättigung und Verwirrung in die Kreise der Ärzte, Apotheker und des arzneibedürftigen Publikums zu tragen. Ein wirklicher Fortschritt in unserer Erkenntnis von der Wirkung der Arzneimittel und damit eine wissenschaftliche Vertiefung der Arzneimittellehre ist nicht in gleichem Maße erfolgt, wie aus dem rapiden Anwachsen der synthetischen Arzneimittel vielleicht geschlossen werden könnte.

Die Erfolge der „Großen" der chemischen Industrie — auch wenn es nur Augenblickserfolge waren — haben die „Kleinen" nicht ruhen lassen, auch sie wollten ihren Platz an der Sonne haben, auch sie wollten an dem Tanz um das goldene Kalb sich beteiligen. Da aber die „Kleinen" — die sich nicht immer mit der bescheidenen Bezeichnung „Chemisches" oder „Pharmazeutisches Laboratorium" begnügten, sondern auch als „Chemische Fabriken" sich auftaten, selbst wenn diese nur aus einer Küche bestanden — nicht über ausreichende wissenschaftliche Erfahrungen oder solche ihrer Mitarbeiter verfügten, so kamen sie auf Undinge. Chemische Individuen, denen eine spezifische therapeutische Wirkung nachgerühmt werden kann, wurden mit anderen gemischt oder durch andere maskiert und so „neue Arzneimittel" geschaffen, die unter der Flagge

chemischer Verbindungen, mit Namensschutz und oft auch mit Patent dekoriert, sogar von ärztlichen Empfehlungen begleitet, einen „Siegeslauf" antraten. Der Unfug der „falschen Deklaration der Arzneimittel" hat seinen Höhepunkt überschritten, und das Pharmazeutische Institut der Universität Berlin nimmt das Verdienst für sich in Anspruch, an der Beseitigung dieser Übelstände erfolgreich mitgewirkt zu haben. Das rücksichtslose Hineinleuchten in die chemischen Küchen solcher Fabrikanten hat sie vorsichtiger gemacht, aber außerdem auch auf andere Kreise hinsichtlich der zwecklosen übermäßigen Produktion von Arzneimitteln einen heilsamen Einfluß ausgeübt.

So ist denn auch in dem abgelaufenen Jahre 1910 die Ausbeute an neuen Arzneimitteln, über welche in diesen „Arbeiten" an erster Stelle berichtet zu werden pflegt, in quantitativer sowohl wie in qualitativer Beziehung eine bescheidene. Aber dennoch ragt aus der Gruppe neuer Arzneimittel eines hervor, welches geradezu als Schulbeispiel bezeichnet werden kann, wie man systematisch vorgehen muß, um der Arzneimittellehre neue Wege zu weisen und den Arzneimittelschatz wirklich zu bereichern. Ich meine das Salvarsan Paul Ehrlichs.

In einer bemerkenswerten Abhandlung über „moderne Chemotherapie" hat Ehrlich in geistvoller Weise ausgeführt, daß die von der Pharmakologie vielleicht schon zu lange geübte Fragestellung nach dem Zusammenhang zwischen chemischer Konstitution und physiologischer bzw. therapeutischer Wirkung eine viel zu enge sei, und daß es notwendig wäre, als ein vermittelndes Agens die distributiven Gesetze zu erforschen.

Auf diese Anschauungen ist Ehrlichs Seitenkettentheorie zurückzuführen. Die Immunitätslehre weist darauf hin, daß die immunisatorischen Reaktionsprodukte — Antitoxine, bakteriotrope Substanzen — von den Bakterien oder deren Sekretionsprodukten mit Hilfe spezifischer Gruppierungen fest verankert werden, wodurch die spezifischen Wirkungen erst verständlich sind. Die Heilwirkung der verschiedenen Bakteriensera führt Ehrlich darauf zurück, daß die in den betreffenden Seris enthaltenen Schutzstoffe, seien es solche vom Ambozeptorentypus oder solche vom Opsanintypus, im infizierten Organismus einzig und allein in dem Bakterium, nicht aber in den Geweben selbst ihre Angriffspunkte finden. Diese Antikörper sind also ausschließlich „parasitotrop", nicht „organotrop". Hierdurch erkläre sich auch, weshalb die Serummethode, weil sie die reine Parasitotropie der Heilstoffe bezwecke, jedem anderen Heilmodus überlegen sei.

Aber nur bei einem Teil der Infektionskrankheiten ist dieser Weg der Antikörpererzeugung erreichbar, bei einer großen Reihe von Infektionen, und zwar insbesondere wohl solchen mit höher organisierten Parasiten, sei die Erzielung einer starken und länger andauernden Immunität nur außerordentlich schwierig zu erreichen. Dies gelte von der Malaria und wohl auch von den Trypanosomenerkrankungen.

So kam denn Ehrlich zu der Schlußfolgerung, daß man bei diesen Krankheiten auf chemische Mittel zurückgreifen müsse, die den Parasiten zur Abtötung bringen, aber dem Wirt des Parasiten keinen dauernden Schaden zufügen.

Ehrlichs mühevolle und mit bewundernswerter Ausdauer erfolgreich beendeten Arbeiten setzen hier ein, für den die Syphilis erzeugenden Parasiten ein Gift zu finden, das den Träger dieser Spirochaete nicht gleichzeitig mit vernichtet, und welches so beschaffen ist, daß möglichst durch einmalige Applikation der Parasit unschädlich gemacht wird. Ehrlich nennt dieses Verfahren „Therapia sterilisans magna", d. h. die vollkommene Sterilisation eines hochgradig infizierten Organismus mit einem Schlage.

Mit der Schaffung des p-Dioxy-m-Diamidoarsenobenzols oder Salvarsans scheint in der Bekämpfung der Syphilis-Spirochaete Ehrlich ein glücklicher Wurf gelungen zu sein. Die Geschichte der Erfindung der genannten chemischen Verbindung bietet ein reizvolles Interesse dar. Man möge anderen Ortes darüber nachlesen. In der nachfolgenden Zusammenstellung der Neuerscheinungen auf dem Arzneimittelmarkt ist mit Rücksicht auf die große Bedeutung, welche das Salvarsan bei der Bekämpfung einer unheimlich weit verbreiteten Seuche einnimmt, diesem Arzneimittel weitestgehende Beachtung geschenkt und über Darstellung, Eigenschaften und Verwendung nach der Broschüre der Höchster Farbwerke berichtet worden. Die übrigen neuen Arzneimittel des Jahres 1910 finden sich in alphabetischer Anordnung, wie bisher üblich, verzeichnet.

Adalin.

Zusammensetzung: Bromdiäthylacetylharnstoff.

$$\begin{matrix} C_2H_5 \\ C_2H_5 \end{matrix} > C < \begin{matrix} Br \\ CO - NH - CO\,NH_2 \end{matrix}$$

Eigenschaften: Farblose, wenig bitter schmeckende Kristalle, in Wasser schwer, in Alkohol, Aceton und Benzol leicht löslich. Schmp. 116°.

Anwendung: Impens hat auf Grund von Tierversuchen das Adalin als ein mittelstarkes, infolge der langsamen Resorption etwas ungleichmäßig wirkendes Hypnotikum erkannt. Fleischmann hat das Adalin klinisch geprüft und es als Hypnotikum bei den verschiedensten Arten Schlaflosigkeit angewendet. Bei durch Schmerzen hervorgerufener Schlaflosigkeit wirkt es weniger gut; besonders indiziert scheint es zu sein bei Patienten, welche an Neurasthenie und Hysterie, Endokard- und Myokarderkrankungen, Chorea, Tabes, Gicht und Diabetes, Blasen- und Nierenerkrankungen, Anämie und fieberhaften Krankheiten leiden. Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet.

Dosis: 0.5 bis 1 g. Nach 1 g tritt meist nach etwa einer halben Stunde ruhiger, tiefer und traumloser Schlaf ein, der meist mehrere Stunden anhält.

Nach Finckh ist Adalin bei Geisteskranken als Sedativum von Vorteil; die beruhigende Wirkung erstreckt sich indes bei einer Dosis von 0.5 g nur auf 4 bis 5 Stunden, aus welchem Grunde empfohlen wird, von morgens bis abends 4mal 0.5 g zu geben.

Als Hypnotikum wird bei Geisteskranken Adalin in Kombination mit Chloralhydrat bevorzugt. Auch Schäfer und Flatau, sowie Jennicke, Scheidemantel u. a. haben mit dem Adalin ähnlich günstige Wirkungen erzielt.

Darsteller: Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co., Elberfeld.

Literatur: Impens, Med. Klinik, 1910, Nr. 47. — Finckh, Med. Klinik, 1910, Nr. 47. — Jennicke, Psychiatrisch-Neurolog. Wochenschr., XII, Nr. 50, 1911. — Scheidemantel, Münchener Med. Wochenschr., 1911, S. 407.

Afridol.

Zusammensetzung: Oxymerkuriorthotoluylsaures Natrium, $C_6H_3 . CH_3 . COONa . HgOH$.

Darstellung und Anwendung: W. Schraut und W. Schoeller (Med. Klinik, 1910, Nr. 36) haben an Stelle der nicht haltbaren „antiseptischen Sublimatseife (Quecksilberseife)" versucht, eine Seife herzustellen, welche eine dem Quecksilberchlorid gleichwertige Quecksilberverbindung enthält, jedoch so, daß das Quecksilber komplex, das heißt nicht als Jon gebunden sein sollte. Hierdurch sollte vermieden werden, daß irgendwelche Reaktionen des Quecksilberjons mit der Seife und damit eine Zersetzung des fertigen Produktes eintreten. Es galt also, den Verlust der Desinfektionskraft von vornherein auszuschließen. Ferner aber sollte die neue Verbindung alkalischen Charakter besitzen, um das Optimum der möglichen Desinfektionskraft zu besitzen.

Es ist nun Schraut und Schoeller gelungen, eine große Reihe derartiger Präparate herzustellen, deren bakteriologische Untersuchung zugleich einen Einblick in die Gesetzmäßigkeiten gestattet, „welche für das Desinfektionsvermögen komplexer, das heißt nicht jonisierter Quecksilberverbindungen maßgebend sind".

Das von den Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co., Elberfeld, mit dem Namen Afridolseife in den Handel gebrachte Produkt ist eine mit 4% oxymerkuriorthotoluylsaurem Natrium versetzte Seife. Das alkalisch reagierende Produkt tötet schon in großen Verdünnungen alle pathogenen Keime ab. Auf Grund der bakteriologischen Versuche scheint die Afridolseife für die bisherige Quecksilberseife ein verläßlicher Ersatz zu sein.

Schrauth und Schoeller rühmen als Vorzüge:

„Das Afridol und somit auch die Afridolseife greifen auf Grund der Komplexbindung des Quecksilbers Metalle nicht an, sind also nicht nur brauchbar zur Desinfektion der Hände vor der Vornahme von Operationen, gynäkologischen Untersuchungen usw., sondern auch zur Sterilisierung der hierfür erforderlichen Metallinstrumente, und zwar vereinigen sie hier gegenüber dem Lysol und ähnlich zusammengesetzten Präparaten mit dem Vorzug größerer Desinfektionskraft den der Geruchlosigkeit. Weiter wirkt Afridol und Afridolseife auf die Haut nicht reizend, und man wird mit vollem Rechte annehmen dürfen, daß sich die letztere speziell bei parasitären und bakteriellen Haut- und Haarkrankheiten als ein vorzügliches Heilmittel erweisen wird, das unserer Meinung nach eine ganz besondere Beachtung verdient."

Ob sich diese Voraussetzungen erfüllen werden, bleibt abzuwarten.

Aldogène

wird ein aus Chlorkalk und Paraformaldehyd bestehendes Mittel genannt, das nach Anrühren mit Wasser zur Raumdesinfektion dienen soll.

Antituman.

Zusammensetzung und Eigenschaften: Als Antituman wird das chondroitinschwefelsaure Natrium bezeichnet, welches einen Bestandteil des im Knorpel enthaltenen Chondromucoids darstellt und daraus gewonnen wird. Es entspricht der Zusammensetzung $C_{18} H_{25} NSO_{17} Na_2$ und bildet ein weißes, in Wasser leicht lösliches Pulver. Seine wässerige Lösung reagiert neutral. Von den üblichen organischen Lösungsmitteln wird es nicht aufgenommen.

Anwendung: Antituman ist von R. Oestreich gegen Krebs angewendet und empfohlen worden. Die folgenden Erwägungen waren für Oestreich Veranlassung, das Mittel gegen Krebs zu versuchen.

„Wenn irgend ein Gewebe in der Regel von Krebs verschont bleibt, trotzdem genügende Gelegenheit zur Invasion gegeben ist, muß die Ursache für diese „Immunität" in der Chemie der verschonten Gewebe begründet sein. Daher ergab sich mir zunächst ein Hinweis darauf, welche Substanzen vielleicht das Wachstum der Krebszellen hindern oder aufheben oder die Krebszellen abtöten oder die von den Krebszellen abgesonderten Stoffe neutralisieren; mein Plan ging dahin, diese Substanzen dem erkrankten Körper, seinem Blut und somit allen Geweben zuzuführen, um so einen hemmenden Einfluß auf die Zellen des Krebses auszuüben. Aus verschiedenen Gründen wählte ich das chondroitinschwefelsaure Natron (Schmiedeberg, Oddi, Kettner, Neuberg), einen Bestandteil der Arterienwand und des Knorpels."

Die Einzeldosis wurde auf 0.1 g täglich, erst einmal, dann zweimal, festgestellt. Nach einer Woche wurde die Dosis auf das Doppelte des Angegebenen erhöht. Die wässerige, vorher im Wasserbade sterilisierte Lösung wurde subkutan an beliebigen Stellen des Körpers (Bauchwand, Oberschenkel), durchaus nicht notwendigerweise im Gebiete der Geschwulst injiziert.

Nachteilige Wirkungen auf Harn, Stuhl, Blut usw. wurden nicht beobachtet.

Auf Grund der klinischen Erfahrungen behauptet Oestreich, daß das Antituman eine Wirkung auf das krebsig erkrankte Organ und den krebskranken Körper ausübt.

Das Antituman kommt in sterilisierten Ampullen zu 4.4 ccm in den Handel, worin 0.1 g chondroitinsaures Natrium und etwas β-Eucain enthalten sind.

Fabrikant: J. D. Riedel A.-G.-Berlin.

Apomorphinhydrochlorid.

Apomorphin ist ein lange Zeit in der Gunst der Ärzte stehendes und in der Therapie angewandtes Präparat. Wenn es trotzdem unter den neuen Arzneimitteln an dieser Stelle besprochen wird, so geschieht es, weil im letzten Jahre ein Apomorphinpräparat in den Handel gelangte, das für die arzneiliche Anwendung sich als völlig unbrauchbar erwies. Wir verdanken E. Harnack und H. Hildebrandt[1]) die wichtige Auf-

[1]) Münchener Med. Wochenschr., 1910, Nr. 33.

klärung, daß dieses Apomorphinpräparat höchstens zu $^1/_4$ seines Gewichtes aus Apomorphinsalz, im übrigen aber aus dem Salz einer fremdartigen Base bestand, die nicht wie Apomorphin, sondern wie ein sehr verstärktes Morphin wirkte und die emetische Wirkung des Apomorphins geradezu aufhob, bzw. verhinderte.

Harnack und Hildebrandt sind von der Firma C. H. Boehringer Sohn in Nieder-Ingelheim darauf hingewiesen worden, daß die fremdartige Begleitbase nicht, wie anfänglich vermutet, Trimorphin sein könne, sondern daß es sich mit großer Wahrscheinlichkeit um β-Chloromorphid handle. Dieses gechlorte Morphinderivat ist vor einigen Jahren von Ach und Steinbock[1]) zuerst dargestellt worden, wonach das Produkt dem schon mehrere Jahre früher von anderer Seite beschriebenen Chloromorphid isomer ist. Für die Zusammensetzung des β-Chloromorphids berechnen die Entdecker die Formel $C_{17}H_{18}NO_2Cl$, so daß also das Chloratom scheinbar eine OH-Gruppe in Morphin ersetzt hat. Der berechnete Chlorgehalt der freien Base beträgt 11.69%, und das Chlor ist intramolekular, jedoch nicht allzu fest gebunden. Schon bei mehrstündigem Kochen mit Wasser löst sich die Base, indem sie in das salzsaure Salz einer chlorfreien Base übergeht, und schon bei einstündigem Kochen mit starker Salpetersäure unter Zusatz von Silbernitrat gelingt es, das Chlor als Chlorsilber quantitativ abzuscheiden und zu bestimmen. Das aus dem oben genannten Handelspräparat frei gemachte Basengemenge ergab einen Chlorgehalt von 9.20% woraus sich gegen 80% β-Chloromorphid und 20% Apomorphin berechnen würden.

„Die Entdecker gewannen das β-Chloromorphid, indem sie eine Morphiumlösung in rauchender Salzsäure 13 Stunden lang auf 65° in einem geschlossenen Gefäße erhitzten. Das ist aber im wesentlichen auch das Verfahren für die Gewinnung von Apomorphin aus Morphin, und so darf man sich nicht wundern, daß bei scheinbar geringfügigen Differenzen in der Prozedur (Stärke der Säure, Zeitdauer etc.) statt und neben dem Apomorphin das β-Chloromorphid entsteht, was dann völlig unbrauchbare Handelspräparate vom ersteren ergibt.“

Harnack und Hildebrandt haben nun mit einem ihnen von der Firma C. H. Boehringer Sohn gelieferten β-Chloromorphid interessante pharmakologische Versuche ausgeführt. Zur Charakteristik der Wirkung heben genannte Autoren namentlich die folgenden Momente hervor:

Die Behinderung der emetischen Wirkung des Apomorphins am Hunde und der gehirnexzitierenden Apomorphinwirkung am Kaninchen, die Beeinträchtigung der Respiration bei Warmblütern und die sehr verstärkte morphin- und daher strychninartige Wirkung beim Frosche, besonders der Eskulenta. Um beim Hunde die emetische Wirkung von $^1/_2$ mg Apomorphin zu verhüten, sind nur einige Milligramm vom β-Chloromorphid erforderlich. Ähnlich verhält es sich mit der Aufhebung der gehirnerregenden Wirkung des Apomorphins bei Kaninchen und mit der typischen Wirkung auf die Atmung (Periodizität, Respirationslähmung), worin die Base etwa dem Diazetylmorphin (Heroin) ähnelt. Reines Apomorphin

[1]) Ber. d. D. chem. Ges., 1907, S. 4281.

dagegen reizt in größeren Dosen das Respirationszentrum mächtig, und nur bei Kaninchen läßt sich durch noch weiter gesteigerte Dosen eine Atmungslähmung erzielen, während bei Hunden durch exzessive Dosen schließlich die fürchterlichsten epileptiformen Krämpfe eintreten.

Es kann daher nach Harnack und Hildebrandt gar keinem Zweifel unterliegen, daß die in einem Teil der Fälle von medizinaler Apomorphinvergiftung beobachtete lebenbedrohende Atmungslähmung auf die zufällige Anwendung solcher gemengten Präparate zurückzuführen ist.

Mit vollem Recht weisen Harnack und Hildebrandt, die sich ein großes Verdienst um die Aufklärung dieser Sache erworben haben, darauf hin, daß es höchste Zeit sei, solche Präparate aus dem Handel verschwinden zu lassen.

Das Ende des Jahres 1910 erschienene neue Arzneibuch (Ausgabe V) enthält zwar keinen direkten Hinweis auf die Verfälschung eines Apomorphins mit β-Chloromorphid, immerhin wird aber ein solches Präparat sich durch sorgfältige Prüfung nach den Vorschriften des Arzneibuches zu erkennen geben. Zu beachten ist, daß die Lösungen des Apomorphinhydrochlorids Lackmuspapier nicht verändern dürfen, und daß aus Apomorphinlösung ein größerer Zusatz von Salzsäure die Abscheidung von weißen Apomorphinhydrochloridkriställchen bewirken muß.

Carbenzym.

Darstellung und Zusammensetzung: Eine aus Pflanzenkohle hergestellte Fermentkohle, indem jene mit sterilen Trypsinlösungen behandelt wird. Die Kohle nimmt das Trypsin auf; letzteres entwickelt seine Fermentwirkung beim Zusammentreffen mit Eiweißstoffen.

Anwendung: Das Carbenzym kommt in Tablettenform in den Handel. Innerlich werden 3—5 Tabletten genommen bei den durch Ansammlung von Gasen hervorgerufenen Beschwerden bei Laparotomierten. Äußerlich wird Carbenzym verwendet als Streupulver bei schlecht heilenden Geschwüren; auch in Form einer Einspritzung nach Verreiben von 0.5 g Carbenzym mit 10 g steriler 0.5%iger Natriumkarbonatlösung.

Fabrikanten: Dr. Freund und Redlich-Berlin.

Cellotropin.

Cellotropin ist Monobenzoyl-Arbutin. Diese Verbindung ist schon seit längerer Zeit bekannt, aber im vergangenen Jahre wurde die Aufmerksamkeit auf dieses Präparat, welches den Namen Cellotropin erhalten hat, von neuem gelenkt.

Zusammensetzung: $C_6H_4\langle{}^{OC_6H_{11}O_5}_{OCOC_6H_5}$.

Eigenschaften: Das Cellotropin bildet ein leichtes weißes Pulver von kristallinischer Form. Es hat einen leicht bitteren, doch nicht unangenehmen Geschmack und ist ohne jeden Geruch. Es löst sich in Wasser nur schwer. Leicht löslich ist es in Alkohol, dagegen unlöslich in Äther, Benzol und Chloroform. Die wässerige Lösung zeigt neutrale Reaktion. Der Schmelzpunkt liegt bei 184.5°. Mit Alkalien gekocht, tritt Bräunung

ein. Mit verdünnten Säuren längere Zeit in der Wärme behandelt, zersetzt sich der Körper in Benzoesäure, Hydrochinon und Glykose, jedoch schwerer als Arbutin. Mit Eisenchlorid gibt Cellotropin nicht die für Arbutin charakteristische Reaktion. Fehlingsche Lösung wird nicht reduziert.

Anwendung: Cellotropin soll ein Spezifikum gegen Tuberkulose und Streptokokkenerkrankungen sein. Dosis: Dreimal täglich 0.3—0.5 g.

Fabrikant: H. Finzelbergs Nachfolger-Andernach a. Rh.

Cycloform.

Zusammensetzung: Isobutylester der p-Amidobenzoësäure

$$C_6H_4 \begin{cases} COOCH_2 . CH \begin{cases} CH_3 \\ CH_3 \end{cases} \\ NH_2 \end{cases}$$

Ein dem Anästhesin, welches den Äthylester der p-Amidobenzoësäure darstellt, nachgebildetes Präparat.

Eigenschaften: Weiße, bei 65° schmelzende, in glänzenden Schüppchen kristallisierende Verbindung. In Alkohol und Äther sehr leicht, in Wasser nur wenig löslich. Impens hat die Wasserlöslichkeit durch Titration mit einer 0.5%igen Natriumnitritlösung und durch direkte Wägung bestimmt; die Wasserlöslichkeit beträgt nach Impens bei 14° ca. 0.014, bei 17° 0.019—0.02 und bei 22° 0.022%.

Anwendung: Als Lokalanästhetikum in Form eines Streupulvers und einer 5—10%igen Salbe. Die Fälle, bei denen das Cycloform empfohlen wird, sind Brandwunden, auf welche nach Abtragung der Blasen die Salbe aufgelegt wird, ferner die schmerzhaften Rhagaden an den Händen beim chronischen Ekzem, leichtere Fälle von Fissura ani, Intertrigo, beginnender Dekubitus und schmerzhafte Granulationen. Bei chronischen Unterschenkelgeschwüren wird das Pulver zunächst empfohlen. Bei ulzerierten Tumoren hat R. Werner mit Cycloformpulver Erfolge erzielt.

Fabrikanten: Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co.-Elberfeld.

Literatur: E. Impens, Therapie der Gegenwart, 1910, August. — R. Werner, Münchener Med. Wochenschr., 1910, Nr. 38. — A. Zeller, Med. Klinik, 1910, Nr. 45. — A. Most, Die Heilkunde, 1910.

Eisensajodin.

Zusammensetzung: Eisenverbindung des Sajodin[1]), die rund 25% J und 5.7% Fe enthält. Gelangt in Tabletten in den Handel, von denen in einer jeden Eisensajodin zu 0.5 g vorhanden ist, das sind 0.125 g Jod und 0.028 g Eisen in der Tablette.

Anwendung: Kombiniert die Wirkung von Jod und Eisen, soll aber vor dem Jodeisensirup Vorzüge besitzen, die in der vollkommenen Geschmacklosigkeit und in der Einhüllung in Schokoladenpulver bestehen. Das Eisensajodin ist in Wasser unlöslich, wodurch „ein ungünstiger

---

[1]) S. Arbeiten aus dem Pharm. Institut, IV, 62 [1907].

Einfluß auf die Zähne ausgeschaltet wird“, und endlich soll es von der Magen- und Darmschleimhaut ohne jeden Nachteil vertragen werden.

Cohn hat Eisensajodin in der Augenheilkunde angewendet.

Darsteller: Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co.-Elberfeld und Farbwerke vorm. Meister Lucius Brüning, Höchst a. M.

Literatur: Görges, D. Med. Wochenschr., 1910, Nr. 36. — P. Ruhemann, Deutsche Med. Wochenschr., 1910, Nr. 37. — O. Lehmann, Allg. Med. Central-Ztg., 1910, Nr. 40. — E. Meyer, Berliner Klinische Wochenschr., 1910, Nr. 42. — P. Cohn, Med. Klinik, 1910, Nr. 42.

Eisenvalerianat Riebel.

Zusammensetzung: Dunkelbraune, im auffallenden Lichte trübe, im durchscheinenden klare Flüssigkeit, welche 0.2% Eisen und in 100 Teilen die wirksamen Bestandteile von einem Teil Baldrianwurzel in einer Form enthalten soll, die „keinerlei reizende Wirkung auf den Magendarmtraktus“ ausübt. Die Flüssigkeit enthält einen Absud von Pfefferminze.

Anwendung: Bei Chlorose und Anämie, bei Neurasthenie, Hypochondrie, Hysterie, bei schmerzhaften Menstruationen, bei klimakterischen Beschwerden usw.

Dosierung: Dreimal täglich einen Eßlöffel voll für Erwachsene.

Diät: Vermeidung von essighaltigen Speisen.

Fabrikanten: Apotheker F. Riebel in Woldegk in Mecklenburg-Strelitz.

Literatur: Prospekt des Fabrikanten.

Hegonon.

Darstellung und Zusammensetzung: Durch Einwirkung von ammoniakalischer Silbernitratlösung auf Albumose. Enthält 7% organisch gebundenes Silber.

Eigenschaften: Leicht löslich in Wasser mit alkalischer Reaktion. Die wässerigen Lösungen koagulieren Eiweißlösungen auch beim Erwärmen nicht und geben mit Kochsalzlösung keine Fällung.

Zur Bereitung einer Hegononlösung soll man in der Weise verfahren, daß man die abgewogene Menge Hegonon im Verlauf von 1 bis 2 Minuten unter Rühren mit einem Glasstab in die abgemessene Menge Wasser (von gewöhnlicher Temperatur) einstreut. In weiteren 1—2 Minuten ist die Lösung erfolgt. Die Lösung ist für den Gebrauch frisch zu bereiten.

Anwendung: Wird in $^1/_4$prozentiger Konzentration zu Einspritzungen bei Gonorrhöe verwendet.

Fabrikant: Chemische Fabrik auf Aktien (vorm. E. Schering), Berlin Nr. 39.

Literatur: Klingmüller, Münchener Med. Wochenschr., 1910, Nr. 32.

Hydropyrin-Grifa.

Zusammensetzung: Wasserlösliches Lithiumsalz der Acetylsalizylsäure mit einem Gehalt von 90—95% reinem Lithiumacetylsalicylat von der Formel $C_6H_4\langle{}^{OCOCH_3}_{COO\,Li}$.

Anwendung: Als Antirheumatikum bei akutem Gelenkrheumatismus, sowie bei anderen Gelenkerkrankungen. Bei akutem Gelenkrheumatismus wird nach Darreichung von 2stündlich je 0.5 g 2—3 Tage lang der Anfall kupiert und die Gelenkschwellungen bildeten sich zurück; ebenso bei gichtischer Gelenkentzündung durch eintägige Verabreichung von 3mal 1.0 g. Ferner anwendbar bei den verschiedensten fieberhaften Erkrankungen. Der Temperaturabfall tritt innerhalb der ersten halben Stunde, nachdem das Hydropyrin genommen ist, ein. Entsprechend dem Fieber fällt auch die Pulsfrequenz. Besitzt antineuralgische und schmerzstillende Eigenschaften insbesondere bei Interkostalneuralgie und Cephalalgie in Dosen von 2—4mal täglich 0.5—1.0 g in Pulver- oder Tablettenform. Bei Urticaria verringerte sich der Juckreiz nach Darreichung von 3mal täglich 0.5 g. Bei dysmenorrhoischen Beschwerden soll sich die Kombination von Hydropyrin-Grifa mit Dionin (Hydropyrin-Grifa 5.0 zu 150, Dionin 0.1. D. S. 3mal täglich einen Eßlöffel voll) bewährt haben.

Darsteller: Dr. Max Haase & Co., G. m. b. H. Berlin, N.-W. 52.

Literatur: Deutsche Med. Wochenschr., 1910, Nr. 48. Aus der Provinzial-Irrenanstalt in Kosten von Oberarzt Dr. Alfred Fickler. — Deutsche Med. Wochenschr., 1911, Nr. 2. Aus der biochemischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses im Friedrichshain in Berlin von Prof. Dr. H. Boruttau. — Berliner Klinische Wochenschr., 1911, Nr. 6. — Aus dem Städtischen Krankenhause Gitschinerstraße Nr. 104 in Berlin (Dirig. Arzt: Dr. Bleichröder) von Dr. Möller. — Med. Klinik, 1911, Nr. 9. Von Dr. K. Burow.

Mucusan.

Darstellung und Zusammensetzung: Das Borzinkdoppelsalz der Salicylsäure. Man gibt der Verbindung die Formel

$$[B(OH)(OC_6H_4COOH)(OC_6H_4COO)]_2Zn.$$

Eigenschaften: Weißes, in Wasser und Alkohol lösliches Pulver.

Anwendung: In einprozentigen Lösungen bei Gonorrhöe und im allgemeinen als Antiseptikum und Adstringens.

Fabrikant: Dr. Foelsing-Frankfurt a. M.

Literatur: Ber. d. D. pharm. Ges., 1911, 21, 44.

Novojodin.

Darstellung und Zusammensetzung: Novojodin soll eine im wesentlichen durch Vereinigung von Jod, Formaldehyd und Ammoniak gebildete, chemische Verbindung sein, und zwar das Hexamethylentetramindijodid ($C_6H_{12}N_4J_2$). Unter dem geschützten Namen „Novojodin" kommt eine 50% Hexamethylentetramindijodid und 50% Talcum enthaltende Mischung in den Handel. Auf diese Mischung beziehen sich auch alle weiteren Angaben.

Eigenschaften: Es stellt ein lockeres, hellbraunes, völlig geruchloses Pulver von feinster, amorpher Struktur dar. Novojodin ist in allen Lösungsmitteln fast unlöslich, läßt sich aber leicht mit Oleum olivarum, Paraffinum liquidum, Glyzerin, Kollodium zu 10—20%igen Suspensionen vereinigen, aus denen sich das Präparat nur langsam zu Boden setzt. In Berührung

mit den Wundsekreten oder mit gewissen chemischen Agentien bildet Novojodin Jod und Formaldehyd, u. zw. würde es im Falle einer vollständigen Zersetzung in diesem Sinne 20 % Formaldehyd und 32 % Jod ergeben. In trockenem Zustande und bei gewöhnlicher Temperatur ist Novojodin (sogar dem Lichte ausgesetzt) vollständig haltbar; es darf aber nicht ohne Schaden über 80° C erhitzt werden, weshalb eine Sterilisation bei 100° C oder in strömendem Wasserdampf unzulässig ist. Somit darf nur die Methode der sogenannten fraktionierten Sterilisation angewendet werden, d. h. man erhitzt das Novojodin in 24stündigen Intervallen dreimal je eine Stunde auf 70—80° C.

Anwendung: Als Wundstreupulver, zur Injektion in kalte Abszesse, bei katarrhalischen Prozessen im weiblichen Genitalapparat, bei Fissures ani usw.

Fabrikant: Dr. R. Scheuble & Dr. A. Hochstetter-Tribuswinkel, Niederösterreich.

Literatur: Vierteljahresschr. f. prakt. Pharm., Jahrg. 7, 1910, Heft 1, S. 7. Münchener Med. Wochenschr. (Polland), 1910, S. 1693.

Peristaltin.

Darstellung und Zusammensetzung: Ein Glykosid der Cascara Sagrada-Rinde von der Zusammensetzung $C_{14} H_8 O_8$.

Eigenschaften: Ein in Wasser und verdünntem Alkohol löslicher Körper, unlöslich in Äther, Benzol, Petroläther, schwer löslich in absolutem Alkohol.

Anwendung: Abführmittel, das erst nach einigen Stunden wirkt. Soll die Nieren weniger reizen als Aloe und andere Abführmittel der Anthracenreihe. Läßt sich auch subkutan mit Erfolg applizieren.

Fabrikant: Chemische Industrie in Basel.

Literatur: Ber. d. D. pharm. Ges., 1911, 21, 39. — Gehes Codex 1910, S. 268. — Semestralbericht, Sept. 1910, von Verein. Chininfabr. Zimmer & Co.

Riba.

Darstellung und Zusammensetzung: Wasserlösliches Eiweißpräparat aus Fischfleisch. Das Präparat besteht hauptsächlich aus Albumosen neben kleinen Mengen Purinbasen und Keratinin.

Anwendung: Als Eiweißnährpräparat. Soll gut resorbiert werden, auch in Form per Klysma.

Fabrikant: Dr. Schwickerath-Bremen.

Literatur: Ber. d. D. pharm. Ges., 1911, 21, 42.

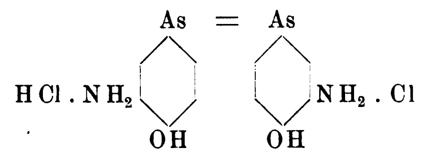
Salvarsan.[1]

Ehrlich-Hata 606.

Darstellung und Zusammensetzung: Salvarsan wird dargestellt, indem man nach Ehrlich p-Oxy-m-Nitrophenylarsinsäure reduziert und das erhaltene p-Dioxy-m-Diamidoarsenobenzol in das Dichlorhydrat überführt.

[1]) Nach der Broschüre der Farbwerke vorm. Meister Lucius & Brüning in Hoechst a. M.

Die Konstitutionsformel dieses Salzes ist daher die folgende:



Eigenschaften: Gelbes, zartes Pulver, leicht löslich in Wasser, Methylalkohol (1 + 2) und Glyzerin, weniger leicht in Äthylalkohol (1 + 11), unlöslich in Äther. Salvarsan enthält ca. 34% Arsen (nach Gaebel nur ca. 32% Arsen, da das Präparat 2 Mol. H_2O enthält). Wegen seiner leichten Oxydierbarkeit wird Salvarsan nur in Vakuumgläschen aufbewahrt oder in evakuierten und alsdann mit einem indifferenten Gas gefüllten Ampullen abgegeben. Mit Wasser ballt sich Salvarsan anfangs klumpig zusammen, läßt sich aber durch Umrühren mit einem Glasstabe oder Schütteln mit Glaskugeln alsbald völlig in Lösung bringen. Die wässerige Lösung reagiert sauer.

Identitätsreaktionen: Löst man 0.1 g Salvarsan in 1 ccm Methylalkohol, setzt dann 1 ccm Wasser und 5 ccm $\frac{n}{10}$-Silbernitratlösung hinzu, so entsteht eine tiefrote klare Flüssigkeit, in der auf Zusatz von 5 ccm 25%iger Salpetersäure ein bräunlichgelber Niederschlag hervorgerufen wird. Diese Mischung wird im Dampfbad solange erwärmt, bis der Niederschlag rein weiß und die Flüssigkeit gelb geworden ist. Nach dem Absetzen des käsigen, in Ammoniak löslichen Niederschlages wird die darüber stehende Flüssigkeit klar abgegossen, mit einigen Tropfen verdünnter Salzsäure versetzt und schließlich filtriert.

Das mit Ammoniakflüssigkeit im Überschuß versetzte Filtrat wird alsdann mit gleichen Raumteilen Magnesiamixtur gemischt, wobei sich eine weiße kristallinische Ausscheidung bildet. Dieser Niederschlag, auf einem Filter gesammelt und mit ammoniakhaltigem Wasser ausgewaschen, gibt, in Salzsäure gelöst, nach Zusatz von Zinnchlorürlösung eine braune Färbung (von sich abscheidendem Arsen). 0,1 g Salvarsan wird in 5 ccm Wasser gelöst, mit 1 ccm $\frac{n}{1}$-Salzsäure und 3 Tropfen Natriumnitritlösung (1 + 9) versetzt; die gelbe Färbung dieser Flüssigkeit schlägt auf Zusatz von 3 ccm Natronlauge in eine intensiv rote um.

Chemische Prüfung: 0.3 g Salvarsan sollen sich in 3 ccm Wasser vollständig lösen. Die klare Lösung soll gegen Kongopapier neutrale Reaktion zeigen. 5 ccm einer wässerigen Lösung (1 + 9) werden mit 4 ccm Natriumacetatlösung durch kurzes Erwärmen im Dampfbade ausgefällt und filtriert. Schwefelwasserstoff darf in dem mit Salzsäure angesäuerten Filtrat keine Veränderung hervorrufen.

Ein weiterer Teil des Filtrates, mit je 3 ccm Ammoniakflüssigkeit und Magnesiamixtur gemischt, darf auch bei längerem Stehen weder eine Fällung noch Trübung zeigen.

Biologische Prüfung: Die aus den einzelnen Operationen aus dem Laboratorium hervorgehenden Substanzmengen werden im Tierversuch auf ihre Ungiftigkeit geprüft, da die chemische Prüfung hierfür keinen genügend strengen Aufschluß gibt. Nach Mitteilung der darstellenden

Fabrik können bei nicht ganz einwandfreier Fabrikation des Salvarsans Nebenprodukte von enormer Giftigkeit entstehen.

Indikationen: Salvarsan eignet sich zur Behandlung der primären, sekundären und tertiären Lues und deren Begleiterscheinungen, sowie zur Einleitung von Präventivkuren. Ein Hauptindikationsgebiet für das Mittel bilden Fälle von Lues maligna und hartnäckigen Schleimhautaffektionen. Besonders günstige Resultate wurden namentlich in solchen Fällen erzielt, die sich refraktär gegen Jod und Quecksilber verhielten. Mit bemerkenswerten Resultaten wurde Salvarsan auch gegen die Syphilis bei graviden und stillenden Frauen, sowie bei hereditärer Lues verwendet. Nach den vorliegenden Erfahrungen kann das Mittel bei beginnender Tabes, bei Frühparalyse, Epilepsie und Apoplexie auf syphilitischer Grundlage nur dann mit Aussicht auf Erfolg angewandt werden, wenn seine Anwendung sofort bei den allerersten Krankheitssymptomen geschieht. Rekurrensfieber, wie überhaupt alle Spirillenerkrankungen, ferner Malaria, Tic fever und Sumpffieber sind Krankheiten, bei denen ebenfalls eine Behandlung mit Salvarsan angezeigt erscheint. Auch in schweren Fällen von Pemphigus, Lichen ruber planus, Leukoderma, Ikterus, Framboësie und Psoriasis, sowie bei Nerven- und Blutkrankheiten, bei denen eine Arsenkur angezeigt erscheint, kann Salvarsan angewendet werden.

Kontraindikationen: Bei ernsten Störungen der Zirkulationsorgane, weit vorgeschrittenen Degenerationen des Zentralnervensystems, fötider Bronchitis, sowie bei Kachexien, soweit sie nicht eine direkte Folge der Syphilis sind, ist das Mittel kontraindiziert; ebenso bei solchen Patienten, die eine ausgesprochene Idiosynkrasie gegen Arsen besitzen. Die intravenöse Injektion ist strikte kontraindiziert, sobald irgendwelche erhebliche Herzaffektionen bestehen.

Nach Lesser, Michaelis, Spiethoff u. a. bilden Diabetes, Nephritis und Tuberkulose keine Kontraindikationen für das Mittel, ebenso wenig wie Schwangerschaft.

Obwohl bisher kein Fall von Sehstörungen nach Anwendung des Salvarsans bekannt geworden ist, sollte es bei bestehenden Augenkrankheiten nur unter Beobachtung von Vorsichtsmaßregeln angewandt werden. Kontraindiziert scheint Salvarsan bei luetischen Erkrankungen des Auges aber nur dann zu sein, wenn beginnender Sehnervenschwund besteht.

Bereits eingeleitete Quecksilberkuren oder Jodkaliummedikation bilden keinen Hinderungsgrund für die Anwendung des Salvarsans. Auch im Anschluß an die Salvarsankur kann Quecksilberbehandlung wieder aufgenommen werden; verschiedene Beobachtungen zeigen, daß beide Arten der Kur sich in ihrer Wirkung direkt unterstützen.

Dosierung: Die Höhe der anzuwendenden Dosis richtet sich in erster Linie nach dem Allgemeinzustand des Patienten und nach der Applikationsmethode. Bei intravenöser Anwendung kommen für Frauen 0.3 g, für Männer 0.4 g Salvarsan durchschnittlich in Betracht. Größere Mengen als 0.5 g scheinen unzweckmäßig zu sein. Die intravenöse Einspritzung der gleichen Dosis ist nach 3—4 Wochen zu wiederholen. Anaphylaktische Erscheinungen sind selbst bei wiederholten Injektionen nicht beobachtet worden.

Bei intramuskulärer oder subkutaner Injektion ist die gebräuchlichste Dosis zur Zeit 0.6 g. Nach den gemachten Erfahrungen können bei erwachsenen Männern von kräftiger Konstitution, je nach Art des Falles, Mengen von 0.6—0.7—0.8—1.0 g angewendet werden. Bei Frauen reichen meistens auch kleinere Dosen, wie 0.45—0.5 g aus. Für schwächliche und sehr herabgekommene Patienten kommen Dosen von 0.3—0.4 g und für Kinder solche von 0.2—0.3 g in Betracht. Bei Säuglingen sind Dosen von 0.02—0.05—0.1 g mit bestem Erfolg angewendet worden. Bei beginnender Tabes im allerersten Stadium, Nerven- und Blutkrankheiten sind Dosen von 0.3—0.4 g ausreichend.

Anwendungsformen:

Salvarsan, in Wasser gelöst, gibt eine saure Lösung = biazide Lösung.

Salvarsan, in Wasser gelöst, gibt mit 1 Molekül Natriumhydroxyd eine monazide Lösung.

Salvarsan, in Wasser gelöst, gibt mit 2 Molekülen Natriumhydroxyd eine neutrale Suspension der freien Base.

Salvarsan, in Wasser gelöst, gibt mit 3 Molekülen Natriumhydroxyd eine alkalische Suspension.

Salvarsan, in Wasser gelöst, gibt mit 4 Molekülen Natriumhydroxyd eine alkalische Lösung.

Alle diese Formen sind von den verschiedenen Klinikern angewendet worden, das unveränderte Salvarsan als solches außerdem noch in Ölsuspensionen oder in Salbengrundlagen. Stets muß jedoch hervorgehoben werden, daß die Zubereitung ad hoc zu erfolgen hat.

Anwendungsarten:

Die intravenöse Anwendung des Salvarsans ist nach den neuesten Erfahrungen den übrigen Injektionsmethoden überlegen.

Zur Herstellung der alkalischen Injektionsflüssigkeit für intravenöse (auch intramuskuläre) Applikation benötigt man auf

Salvarsan	offizinelle Natronlauge 15%ig		
g	g =	ccm entsprechend	ca. Tropfen
0.6	1.308	1.14	23
0.5	1.09	0.95	19
0.4	0.872	0.76	15
0.3	0.654	0.57	12
0.2	0.436	0.38	8

Würde man beispielsweise 0.6 g Salvarsan lösen wollen, so hätte man in folgender Weise zu verfahren:

In einem 300 ccm fassenden, graduierten, sterilen Meßzylinder mit eingeschliffenem Glasstopfen und engem Halse, in welchem sich ca. 50 sterile Glasperlen befinden, gibt man ca. 30—40 ccm sterile, physiologische Kochsalzlösung (0.9%ig). Alsdann schüttet man die 0.6 g Salvarsan hinein. Durch kräftiges Umschüfteln geht die Substanz in Lösung. Diese Lösung versetzt man nach den Angaben der vorstehenden Tabelle mit 25 Tropfen der 15%igen Natronlauge. Hierbei entsteht ein Niederschlag, der durch kräftiges Schütteln wieder in Lösung geht. Die klare, gelbe Lösung ist alsdann mit steriler, physiologischer Kochsalzlösung auf 300 ccm aufzufüllen. Sollte die Lösung nicht ganz klar sein, so sind noch einige

Tropfen Natronlauge hinzuzufügen. In je 50 ccm dieser Lösung ist 0.1 g Salvarsan enthalten.

Die intravenöse Injektion dieser Lösung geschieht entweder mittels der hierfür gebräuchlichen Spritzen oder mit Hilfe einer 300 ccm fassenden Bürette, die in je 50 ccm eingeteilt ist. Die Bürette ist mit einem dünnen Gummischlauch versehen, an dessen unterem Ende sich ein Quetschhahn und die Venenkanüle befindet. Durch Öffnen des Quetschhahnes läßt man einige Tropfen der Lösung ausfließen, um die Luft aus Schlauch und Kanüle zu verdrängen, und sticht dann in die Vene ein. Den Einlauf der Lösung in die Vene regelt man durch Hochheben der Bürette.

Die intramuskuläre Anwendung kann ebenfalls mittels der vorstehend angegebenen alkalischen Injektionsflüssigkeit erfolgen, doch benötigt man dann nur ca. 6 ccm Flüssigkeit. Man verfährt also zur Herstellung derselben so, daß man 0,6 g Salvarsan in einer sterilen Reibschale mit 23 Tropfen einer 15%igen Natronlauge gut verreibt und alsdann mit physiologischer Kochsalzlösung auf das gewünschte Volumen verdünnt.

Die intramuskuläre oder die subkutane Anwendung wird auch mit der sogenannten neutralen Suspension oder vermittels einfacher Verreibung des Salvarsans in fetten Ölen (Ol. Amygd. dulc., Ol. Sesami, Ol. Olivar.) oder Paraffin. liquid. ausgeführt.

Die mit Hilfe von Natronlauge hergestellte, wässerige, sogenannte neutrale Suspension scheint in ihrer Anwendung relativ schmerzlos zu sein, aber auch am wenigsten nachhaltig zu wirken.

Zur Herstellung dieser Suspension verfährt man wie folgt:

Man gibt das Salvarsan in eine sterile Porzellanschale und verreibt es sorgfältig mit der offizinellen 15%igen Natronlauge (spez. Gew. 1.7). Darauf gibt man unter ständigem Reiben, anfangs tropfenweise, die gewünschte Menge (ca. 5—10 ccm) steriles Wasser hinzu. Die entstandene feine Suspension prüfe man mit Lackmuspapier exactissime auf neutrale Reaktion. Je nach Ausfall der Reaktion ist noch ein Tropfen der Natronlauge oder der Salzsäure hinzuzufügen.

Zur Herstellung der neutralen Suspension benötigt man:

Salvarsan	offizinelle Natronlauge 15%ig		
g	g =	ccm entsprechend	ca. Tropfen
0.05	0.045	0.038	1
0.10	0.090	0.076	1—2
0.20	0.180	0.152	3—4
0.25	0.225	0.190	4
0.30	0.270	0.228	4—5
0.40	0.360	0.304	6—7
0.50	0.450	0.380	8
0.60	0.540	0.456	9—10
0.70	0.630	0.532	11—12
0.80	0.720	0.608	12—13
0.90	0.810	0.684	14—15
1.00	0.900	0.760	16

Diese wässerige, neutrale Suspension muß sofort nach ihrer Fertigstellung vermittels einer Rekordspritze mit sehr dicker Platinkanüle eingespritzt werden.

Bei empfindlichen Personen kann die Applikationsstelle durch eine vorhergehende Injektion von 2 ccm einer 1%igen Novocaïnlösung schmerzlos gemacht werden.

Fabrikanten des Salvarsans: Farbwerke vorm. Meister Lucius & Brüning in Hoechst a. M.

Literatur: Die in kurzer Zeit außerordentlich stark angeschwollene Literatur über die klinischen Versuche mit dem Salvarsan ersieht man am besten aus den von den Hoechster Farbwerken herausgegebenen Salvarsan-Broschüren.

Sarton.

Darstellung und Zusammensetzung: Sarton ist ein neues Nährpräparat für Zuckerkranke und wird aus den Sojabohnen (Soja hispida) dargestellt, welchen der geringe Gehalt an Kohlehydraten entzogen ist. Der hohe Gehalt der Sojabohnen an Eiweiß (30 bis 35%) war Veranlassung, die Früchte bei Diabetikern zu versuchen. Zu diesem Zwecke mußten die Sojabohnen zunächst von den Kohlehydraten, dann aber auch von gewissen unangenehm schmeckenden Stoffen befreit werden.

Ursprünglich kamen die Bohnen in Form eines Pürees in den Handel, neuerdings aber auch in Pulverform.

Anwendung: Man verwendet das Püree bei Diabetikern zur Bereitung von Suppen. Es wird mit Butter gedünstet, mit Fleischbrühe versetzt und dann 10 Minuten lang gekocht. Salz und Gewürze werden nach Belieben hinzugefügt.

Fabrikant: Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co.-Elberfeld.

Literatur: v. Noorden-Wien und Ed. Lampé-Frankfurt a. M., Therapie der Gegenwart, 1910, 4. Heft.

Thilaven.

Darstellung und Zusammensetzung: Mit dem Namen Thilaven wird die früher von Nagelschmidt Thiozon genannte Verbindung von Schwefel mit Linalylacetat von der Formel $C_{12} H_{20} O_2 S_3$ bezeichnet. Die Verbindung verdankt den Arbeiten Hugo Erdmanns ihre Entstehung. Er hatte gefunden, daß Alkohole und Ester der Terpenreihe mit Schwefel reagieren. So liefert Linalylacetat einen Körper, den er als Linalylacetatthiozonid bezeichnet, und in welchem Schwefel nach Art der Ozonbindung enthalten ist. Der Verbindung wird die folgende Konstitution:

```
     S
    / \
   S   S                             O — CO — CH3
   |   |                             |
  CH2—C — CH2 — CH2 — CH2 — C — CH = CH2
       |                             |
      CH3                           CH3
```

zugeschrieben. Sie ist in dem Thilaven des Handels enthalten.

Eigenschaften: Dickflüssiges, schwarzbraunes Öl, das mit einer alkoholischen Schwefelalkalilösung, und zwar der Lösung des Alkalithiozonats $K_2 S_4$ oder $Na_2 S_4$ verdünnt wird.

Anwendung: Eine Glyzerinemulsion von 5 und 10% wird bei chronisch entzündlichen Affektionen, Exsudaten an den weiblichen Becken-

organen verwendet. Thilaven wird ferner empfohlen bei parasitärer Hautkrankheit, z. B. Skabies.

Fabrikant: Chemische Fabrik Helfenberg, vorm. E. Dieterich, D. R. P. 214950.

Literatur: Linke-Wiederau, Therap. Neuheiten, 1910. — R. Knorr-Berlin, Med. Klinik, 1910, Nr. 17.

Tyramin.

Darstellung und Zusammensetzung: Tyramin (englisch Tyramine) ist das salzsaure Salz des p-Hydroxyphenyläthylamins, das von Barger im Mutterkorn aufgefunden wurde. Es wird synthetisch (nach Engl. Pat. Nr. 1560) durch Reduktion von p-Hydroxybenzylcyamid mit Natrium und Alkohol gewonnen und hat die Formel $C_8 H_{11} ON . HCl$:

$$OH\langle\quad\rangle CH_2 . CH_2 . NH_2 . HCl.$$

Eigenschaften: Fast weißes, kristallinisches Pulver, das aus kleinen Blättchen besteht und sich leicht in Wasser mit neutraler Reaktion löst. Schmp. 268—270° unter leichter Zersetzung.

Wird die gesättigte wässerige Tyraminlösung mit Ammoniakflüssigkeit oder Sodalösung versetzt und die Mischung geschüttelt oder mit einem Glasstabe umgerührt, so scheidet sich allmählich die reine Base in farblosen Kristallen, die bei 160° schmelzen, ab. — In der wässerigen Lösung (1:,10) ruft Silbernitrat einen weißen, in Ammoniakflüssigkeit löslichen Niederschlag hervor. Ferrichloridlösung gibt eine violettrote Färbung.

Wirkung und Anwendung: Tyramin setzt, innerlich genommen oder subkutan eingespritzt, den Blutdruck herab; es kann deswegen bei Schreck und Kollaps zur Anwendung gebracht werden; auch zum Hervorbringen von Uteruskontraktionen nach Geburten ist es angezeigt. Dagegen ist es als lokales Haemostaticum unbrauchbar.

Die Wirkung des Tyramins gleicht derjenigen der Nebennierensubstanz; sie ist jedoch schwächer und tritt langsamer ein, dauert aber dafür länger an. Tyramin wird zweckmäßig nur subkutan angewendet.

Es kommt in Tabloids mit 0.005 g Gehalt in den Verkehr. Ein Tabloid, in destilliertem Wasser gelöst, genügt für eine Einspritzung.

Fabrikant: Burroughs, Wellcome & Co.-London.

Literatur: Nach Vierteljahresschr. f. prakt. Pharm., 1910, S. 212; vergleiche auch Apoth.-Ztg., 1909, S. 886.

Vasotonin.

Darstellung und Zusammensetzung: Als Doppelverbindung eines Yohimbinsalzes mit Urethan bezeichnet. Die in den Handel gebrachte Lösung soll in je 1 ccm 0.06 g Vasotonin mit einem Gehalt an Yohimbin von 0.01 g enthalten.

Nach Spiegel liegt im Vasotonin ein Gemisch von Yohimbinnitrat und Urethan vor.

Anwendung: Als gefäßerweiterndes Mittel, wobei die Sexualkomponente, die reines Yohimbinsalz zeigt, verdeckt ist. Empfohlen gegen Aderverkalkung, Lungenasthma usw. innerlich oder subkutan.

Fabrikant: Theodor Teichgräber-Berlin.

Literatur: F. Müller u. B. Fellner jun., Therapeut. Monatsh., 1910, Juni, S. 285. — L. Spiegel, Therapeut. Monatsh., 1910, Juli, S. 365. — F. Müller, ebenda, 1910, Aug., S. 439. — L. Spiegel, ebenda, 1910, Oktober, S. 544. — F. Müller, ebenda, 1910, Oktober, S. 546. — Pharm. Ztg., 55, S. 869, 1910. — Staehelin, Therapeut. Monatsh., 1910, Sept., S. 477.

Xerase.

Darstellung und Zusammensetzung: Nach A. P. Samoilow ist Xerase eine Verbindung von „in spezifischer Weise hergestellter Bierhefe, Traubenzucker, Bolus alba und physiologischer Verbindung von Nährsalzen".

Ein Chemiker wird sich von einer solchen „Verbindung" keine rechte Vorstellung machen können. Eine Kontrolle eines solchen Präparates ist ganz unmöglich. Es kommt in zweierlei Form in den Handel: als Gelatinekapseln, von denen eine jede 3,0 g Xerase enthält, und in Pulverform.

Wirkung und Anwendung: Die physiologische Wirkung der Xerase soll darin bestehen, „daß sie, auf katarrhalisch entzündete Schleimhaut oder sogar auf seiner Epidermis verlustig gegangenes Gewebe gebracht, außerordentlich rasch das wässerige, schleimige, beziehungsweise schleimeitrige Sekret aufsaugt und namentlich eine spezifische Wirkung auf blennorrhoische und gonorrhoische Sekrete der weiblichen Urogenitalorgane ausübt".

Fabrikant: J. D. Riedel A.-G.-Berlin N.

Literatur: A. P. Samoilow, Fortschritte der Medizin, 1910, Nr. 47.

Zincopyrin.

Darstellung und Zusammensetzung: Mit dem Namen Zincopyrin wird das Additionsprodukt von Antipyrin und Zinkchlorid bezeichnet, welches zuerst durch Schuyten im Jahre 1895 bekannt wurde. Die Verbindung entspricht der Formel $(C_{11} H_{12} N_2 O)_2 . Zn Cl_2$ und enthält $26^1/_2$ % Chlorzink. Schmp. 156°.

Anwendung: Als Ätzmittel an Stelle des Chlorzinks, dessen Ätzwirkung bei Verwendung des Zincopyrins gemildert ist. Eine Zincopyringaze dient zum Tamponieren nicht operationsfähiger maligner Geschwüre; besonders bei Uteruscarcinomen angewendet.

Fabrikant: Knoll & Co.-Ludwigshafen.

Literatur: Vierteljahresschr. f. prakt. Pharm., Jahrg. 7, Heft 1, S. 12 und Ber. d. D. pharm. Ges. 20, 43 (1911).

B. Im Institut ausgeführte Untersuchungen von Arzneimitteln, Spezialitäten und Geheimmitteln.

2. Thomaqua.[1])

Von Erw. Richter.

Thomaqua ist der Name eines Seekrankheitsmittels, welches nach Dr. Georg Thoma das Erbrechen bei der Seekrankheit beseitigen soll.

[1]) Apotheker-Zeitung, 1910, Nr. 4.

Nach der dem Mittel beigegebenen Anweisung soll es in lauwarmem, ungesalzenem Haferschleim verabfolgt werden. „Der Kranke erhält zunächst die Versicherung, daß er nach 2 bis 3 Tassen Haferschleim vollständig gesund ist und nie wieder seekrank wird. Dann trinkt er eine Tasse lauwarmen, ungesalzenen Haferschleim mit einer Messerspitze Thomaqua. Sollte diese erste Tasse erbrochen werden, so wird nach einer Minute eine zweite Tasse Haferschleim mit Thomaqua getrunken. Es kann nun vorkommen, daß der Patient auf diese Tasse erbricht; dann wird wieder nur eine Minute gewartet und eine dritte Tasse voll Haferschleim mit Thomaqua getrunken. Hat der Kranke einmal eine Tasse Haferschleim bei sich behalten, so wartet er ruhig noch ein halbes Stündchen im Bett und trinkt dann noch eine Tasse Haferschleim mit Thomaqua und ist dann geheilt."

Der Preis des Mittels beträgt 2.00 M, während der Haferschleim, wie der Prospekt bemerkt, auf allen Schiffen unentgeltlich verabreicht wird.

Die Empfehlung seines Mittels bringt Dr. Thoma in Nr. 38 der „Berliner klin. Wochenschrift" in einem Artikel, in dem er die Seekrankheit nur als Folge unseres gewöhnlich zu mangelhaft ausgebildeten Gleichgewichtssinnes bezeichnet. Die Zusammensetzung des Mittels wird nicht angegeben. Sie soll durch Vertrag Geheimnis des Darstellers sein und angeblich nur aus indifferenten Drogen bestehen, jedoch Kindern nicht gegeben werden. Die Redaktion der „Deutschen med. Wochenschrift", die über den Artikel in Nr. 39 referierte, bemerkte dazu:

„Die Empfehlung des Geheimmittels macht einen eigenartigen Eindruck, nachdem der Autor vorher mit großer Eloquenz die Nutzlosigkeit jeglicher Therapie dargetan hat."

Auf Veranlassung der Geschäftsstelle des Deutschen Apotheker-Vereins wurde das Mittel im hiesigen Institut untersucht.

Es befand sich in einem mit Schraubendeckel versehenen Fläschchen, um das die Gebrauchsanweisung in deutscher, englischer und spanischer Sprache gewickelt war, und das in einem runden Pappkarton steckte mit der Aufschrift: „Seekrankheitsmittel Thomaqua. Nach Dr. Thoma, Arzt der Hamburg-Amerika-Linie."

Die Flasche enthielt 8.27 g eines schwach feuchten, bräunlichweißen, kristallinischen Pulvers, das mit braunschwarzen Partikeln durchsetzt war. Der Geschmack desselben war salzig. In Wasser löste es sich bis auf einen Rückstand, der bei mikroskopischer Betrachtung als Stärke erkannt wurde. Jodlösung färbte dieselbe intensiv blau. Die braunen Partikelchen, die im Pulver verteilt waren, lösten sich schwerer in Wasser, leichter in Alkohol. Sie erwiesen sich als ein Pflanzenextrakt, wahrscheinlich aus Rheum oder Cascara Sagrada, da ihre Lösung, wenn auch nur schwach, die Reaktion auf Trioxymethylanthrachinon gab. Durch Chloroform konnte dem Pulver in geringer Menge eine Substanz entzogen werden, die die Reaktionen des Antipyrins zeigte. Sie gab auf Zusatz von Tanninlösung reichliche weiße Fällung; Eisenchlorid rief tiefrote Färbung hervor, und rauchende Salpetersäure färbte die Lösung grün.

Wurde Thomaqua mit Chloroform ausgeschüttelt, alsdann mit etwas Alkohol behandelt und in Wasser gelöst, so gab das mit Salpetersäure

angesäuerte Filtrat mit Silbernitrat einen gelblichen Niederschlag, der in Ammoniak schwer löslich war und sich als Bromsilber erwies.

Quantitative Analyse:

1.0982 g des Pulvers wurden bei 100° und dann im Exsikkator über Schwefelsäure bis zum konstanten Gewicht getrocknet. Der Verlust betrug 0.0286 g, entsprechend einem Feuchtigkeitsgehalt von 2.60%.

Die Stärke wurde bestimmt durch Filtration der mit Alkohol versetzten wässerigen Lösung und Wägen des getrockneten Rückstandes auf einem Filter von bekanntem Gewicht. Sie betrug im Mittel 9.8%.

Das Antipyrin ließ sich durch Chloroform ausschütteln. 1.9348 g hinterließen einen Verdunstungsrückstand aus der Chloroformlösung von 0.0362 g, entsprechend einem Gehalt von 1.87% Antipyrin. Ferner wurde es noch titrimetrisch nach Bougault bestimmt; es wurden so 1.85% gefunden.

Zur Bestimmung des Halogenwasserstoffes wurden 0.1543 g des Salzes durch Chloroform von Antipyrin befreit, in Wasser gelöst, filtriert, mit Salpetersäure angesäuert, mit 20 ccm $^n/_{10}$ Silberlösung versetzt und in einem 100 g-Kölbchen bis zur Marke aufgefüllt.

50 ccm des klaren Filtrates verbrauchten mit Rhodanammonium titriert 4.19 ccm. Es sind also zur Fällung von 0.1543 g 20 — (2 × 4.19) ccm = 11.62 ccm $^n/_{10}$ Silberlösung erforderlich gewesen.

Durch die Flammenfärbung konnten Natrium und Kalium erkannt werden. Letzteres wurde als Kaliumplatinchlorid bestimmt. 0.0630 g der Substanz ergaben 0.0759 g K_2PtCl_6, entsprechend 0.0372 g KBr oder 59.05% Bromkalium.

Von den 11.62 ccm der $^n/_{10}$ Silberlösung sind demnach 7.65 ccm zur Fällung des Bromkaliums erforderlich; der Rest von 3.97 ccm berechnet sich für NaBr. Diese 3.97 ccm $^n/_{10}$ Silberlösung entsprechen 0.0409 NaBr oder 26.50% Bromnatrium.

Die Menge des pflanzlichen Extraktes war nicht genau zu bestimmen. Sie konnte auf 3.2% geschätzt werden.

Nach dem Befunde der Analyse bestand das Mittel in runden Zahlen aus einem Gemenge von einem Teil Bromnatrium mit zwei Teilen Bromkalium, dem rund 2% Antipyrin, 10% Stärke und etwa 3% eines pflanzlichen Extraktstoffes, wahrscheinlich Rheum oder Cascara Sagrada, zugesetzt sind.

---

3. Geheimmittel der Frau Dorothee Bock, Berlin-Schöneberg.[1])

Von Erw. Richter.

„Das Geheimnis der Gesundheit. Wichtige Ratschläge und freundliche Ermahnungen für das weibliche Geschlecht" ist der Titel einer 64 Seiten starken Reklamebroschüre von Dorothee Bock, Berlin-Schöneberg, Gustav-Müller-Straße 32. Dieser Broschüre liegen bei:

---

[1]) Apotheker-Zeitung, 1910, Nr. 10.

1. Ein Bestellschein für folgende Mittel: Bokolin, Framina-Haarwasser, Creme Royal (Hautcreme), Mutterhilfe, Boktol-Tabletten, Tono-Tabletten, Bocks Tee, Brustformer, Hämorrhoidensalbe, Mittel gegen ergrautes Haar, Tabletten zur Empfängnisverhütung.

2. Bestellkarten für Proben von „Bokolin“.

3. Eine Photographie mit der handschriftlich eingetragenen Unterschrift: „Mit freundlichem Gruß, Dorothee Bock.“

In der Broschüre werden hauptsächlich Bokolin, Tono-Tabletten und Bocks Tee gegen eine Reihe von Frauenleiden angepriesen und nicht weniger als 130 Krankheitszustände und Symptome in einer Liste aufgezählt, bei welchen diese Mittel anzuwenden sind.

Die Verfasserin schreibt an einer Stelle: „Ich will kein Geheimnis vor Ihnen haben. Ich hasse das Wort ‚Geheimmittel‘“. Bestandteile und Zusammensetzung aber der Mittel werden trotzdem nicht angegeben.

An einer anderen Stelle der Broschüre heißt es: „Meine Erfahrung lehrt mich, daß die meisten Damen, welche die dieser Broschüre beiliegende Probe von „Bokolin“ versucht haben, den Gebrauch desselben ununterbrochen fortsetzen und deshalb so bald wie möglich eine weitere Zusendung zu erhalten wünschen. Es ist oft lästig, eine Bestellung ausschreiben zu müssen, und selbst dann trifft die Sendung nicht rechtzeitig ein. Ich sende deshalb stets zwei bis drei Tage nach Absendung der Broschüre eine Schachtel „Bokolin“ unter Nachnahme.“

Erwähnenswert ist ferner folgende Bemerkung am Schlusse der Broschüre: „Apotheker und Drogisten halten meine Präparate gewöhnlich nicht auf Lager, da ich denselben keinen großen Nutzen gewähren kann; wenn irgend eine Dame wünscht, die Bock-Mittel im Laden zu kaufen, so braucht sie dort nur ihren Auftrag zu geben und dann einige Tage später wiederzukommen, um das Gewünschte in Empfang zu nehmen. Lassen Sie sich jedoch auf keine Fälle überreden, etwas anderes dafür zu nehmen, was, wie man Sie glauben machen möchte, „gerade so gut“ ist.“

Die letzten Seiten der Broschüre enthalten „Danksagungen“ und die Bitte um einen „Freundschaftsdienst“, nämlich die Namen von Damen anzugeben, deren Gesundheit nicht die beste ist.

Auf Veranlassung der Geschäftsstelle des Deutschen Apotheker-Vereines wurden einige dieser Mittel der Frau Dorothee Bock im hiesigen Institut untersucht.

Tono-Tabletten.

In einer runden Pappschachtel mit der Aufschrift „Tono-Tabletten“ befanden sich 50 Stück überzuckerte, mit Eosin rot gefärbte Pillen. Die Bezeichnung „Tabletten“ ist also eine falsche. Die Aufschrift der Schachtel lautete: „Jede einzelne Tablette enthält derart präpariertes Eisen, daß es leicht vom Blute aufgenommen wird und ist deswegen ein wunderbares Hilfsmittel gegen Blutarmut, Bleichsucht und Nervosität.“

In Wasser löste sich die rote Farbe der Pillen leicht ab; diese Lösung alkalisch gemacht, zeigte die fluoreszierende Eigenschaft des Fluoresceins. Durch Amylalkohol konnte der Farbstoff aus der wässerigen Lösung ausgeschüttelt werden. Die von der weißen, ziemlich dicken Hülle befreite

Pillenmasse war von graugrünlicher Farbe; sie löste sich leichter in Wasser als die unversehrten Pillen. In der filtrierten Lösung war durch Ferrocyankalium Eisen nachweisbar; sie war von alkalischer Reaktion und entwickelte auf Zusatz von Salzsäure unter Aufbrausen Kohlensäure. Ungelöst blieb ein brauner Rückstand, der auf Zusatz von Salzsäure unter Aufbrausen sich löste und aus kohlensaurem Eisenoxydul bestand. Da andere Bestandteile in den Pillen nicht nachweisbar waren, charakterisierten die „Tono-Tabletten“ sich durch die angegebenen Reaktionen als Blaudsche Pillen.

Zur Bestimmung des Eisengehaltes wurden drei Pillen verascht, der Rückstand mit konzentrierter Salzsäure zur Trockne verdampft, in Wasser gelöst, mit Salpetersäure oxydiert, im Filtrat das Eisen mit Ammoniak gefällt und als Oxyd bestimmt.

3 Pillen ergaben 0.2083 $Fe_2O_3 = 0.1458$ Fe; mithin enthält jede Pille 0.0486 g Fe.

Ferner wurde noch eine titrimetrische Bestimmung ausgeführt. Eine Pille wurde in verdünnter Schwefelsäure gelöst, die Lösung filtriert, mit Kaliumpermanganat bis zur bleibenden Rötung versetzt, ein Gramm Kaliumjodid hinzugefügt und nach einer Stunde das ausgeschiedene Jod mit $^n/_{10}$ Natriumthiosulfat gemessen.

Die verwendete Natriumthiosulfatlösung war gegen $^n/_{10}$ Kaliumdichromat eingestellt, und es entsprachen 15.55 ccm derselben = 0.2 Jod, oder 1 ccm = 0.01286 Jod = 0.00566 g Fe.

Es wurden verbraucht 8.14 $^n/_{10}$ ccm Natriumthiosulfat, was 0.0461 g Fe pro Pille entsprach.

Es enthalten demnach 100 Pillen 4.86 resp. 4.61 g, im Mittel 4.74 Fe oder auf $SO_4Fe + H_2O$ (Ferr. sulf. sicc.) berechnet 14.39 g.

Der Preis für diese 50 Pillen beträgt 1.50 M, während 100—150 Stück solcher Pillen in Apotheken gewöhnlich mit 1.00 M berechnet werden.

Bocks Frauentee.

In einer in einem Pappkarton befindlichen Papierhülle mit der Aufschrift: „Frau Bocks Tee für Frauen. Ein bis zwei Teelöffel voll für eine Tasse Tee. Man übergieße den Tee mit siedendem Wasser und lasse 10 Minuten ziehen“, befand sich ein lege artis zubereitetes Teegemenge aus Sennesblättern, Fenchel, etwas Anis und Sandelholz. Der Inhalt des Päckchens betrug 67.5 g und die Gewichtsverhältnisse waren:

Lign. Santal. rubr.	15 g
Fol. Senn. conc.	30 g
Fruct. Foenicul. cont.	30 g
Fruct. Anisi cont.	5 g

Der Preis des Tees beträgt 1.50 M. „Soll etwas entgegenstehen, den Tee zu brühen und zu trinken, dann kann er gekaut und der Saft heruntergeschluckt werden“, lautet eine Anweisung in der Broschüre.

Mutterhilfe.

Eine vierkantige Flasche ohne jegliche Bezeichnung enthielt zirka 125 ccm einer stark spirituösen, angenehm aromatisch riechenden Flüssigkeit von hellbräunlicher Farbe.

Eine der Flasche, auch anderen Präparaten beigepackte Anweisung besagt über den Gebrauch folgendes: „Sie gießen einen Eßlöffel des Extraktes in eine kleine, ziemlich kräftige Tasse oder einen ähnlichen Behälter und stellen das Gefäß in einen leeren Eimer (um die Flammen zusammen zu halten), und zünden dann die Flüssigkeit an. Sie stellen sich dann direkt darüber, nur leicht bekleidet und ohne Beinkleider, damit die Dämpfe den Unterleib gründlich durchwärmen können etc."

Die Untersuchung des Mittels ergab:

1. Spez. Gewicht bei 15° C. betrug 0.8546.

2. Alkoholgehalt = 70.999 % resp. 77.79 Vol.-Prozent. Derselbe wurde bestimmt durch Destillation von 50 ccm der Flüssigkeit und Ermittlung des spezifischen Gewichtes des auf 50 ccm aufgefüllten Destillates.

3. Extrakt: 42.7300 g wurden im Wasserbade verdampft und im Exsikkator über Schwefelsäure bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Der Rückstand betrug 0.3564 g = 0.83 % Extrakt.

4. Beim Veraschen des Extraktrückstandes hinterblieben 0.0173 g, entsprechend 0.04 % anorganische Bestandteile. Dieselben zeigten die Zusammensetzung gewöhnlicher Pflanzenaschen, vorzugsweise Phosphorsäure.

Alkaloide oder sonst stark wirkende Stoffe wurden nicht gefunden.

Mithin bestand das Mittel „Mutterhilfe" nach dem Befunde der Analyse aus einem mit verdünntem Alkohol hergestellten Auszuge von indifferenten Pflanzenteilen, dem wohlriechende ätherische Öle zugesetzt waren.

Der Preis der Flüssigkeit betrug 5.00 M.

Bokolin.

Nach den Angaben der Broschüre ist „Bokolin" ein aus frischer Kuhmilch hergestelltes Nährpräparat mit einem Zusatz von Hämoglobin. Eine Analyse dieses Mittels ist von Juckenack und Griebel ausgeführt worden; dieselben stellten einen Gehalt von etwa 2 % Hämoglobin und ca. 50 % Casein fest.[1]) Die im hiesigen Institut ausgeführte Untersuchung ergab noch folgendes: Der mit der Aufschrift „Frau Bocks Bokolin. Hervorragendes Kräftigungsmittel für Frauen" versehene Karton enthielt ca. 150 g eines grauweißen, feinkörnigen Pulvers von wenig hervortretendem Geruch und Geschmack. In Wasser löste es sich nur teilweise mit schwach rötlicher Farbe, wobei ein nicht gerade angenehmer Geruch entstand, der an Milch und Fleischbrühe erinnerte.

Beim Austrocknen verloren 1.2685 g bei 100° an Gewicht 0.1034 g, entsprechend einem Feuchtigkeitsgehalt von 8.15 %.

5.4204 g verascht ergaben einen weißen Rückstand von 0.3950 g. Der Gehalt an organischen Bestandteilen, die ziemlich reich an Phosphorsäure waren, betrug demnach 7.28 %.

Der Fettgehalt wurde durch Ausziehen von 16.1866 g Substanz mittels Äther im Soxhletschen Extraktionsapparate ermittelt. Derselbe betrug 0.1802 g = 1.12 %.

---

[1]) Ztschr. f. Nahr.- u. Genußm., Bd. 18, H. 11, S. 655.

Zur Bestimmung des Gesamteiweißes resp. der Stickstoffsubstanz wurden 0.6122 g nach Kjeldahl behandelt. Es waren 12.64 $^n/_4$ Salzsäure = 3.16 ccm $^n/_1$ HCl erforderlich zur Bindung des überdestillierten Ammoniaks. Diese entsprechend 0.04424 g N oder 7.23% Stickstoff und auf Eiweißsubstanz berechnet 45.19%.

Der nach Abzug der ermittelten Bestandteile und von ca. 2% Hämoglobin verbleibende Rest besteht aus Milchzucker und ist demnach die Zusammensetzung des Mittels folgende:

Hämoglobin	ca. 2.00%
Wassergehalt	8.15%
Anorganische Bestandteile (Asche)	7.28%
Fettsubstanz	1.12%
Gesamteiweiß	45.19%
Kohlehydrate (Milchzucker)	ca. 36.26%

Ein Karton mit 150 g Inhalt kostet 3.00 M, 4 Pakete auf einmal bezogen 10.00 M.

Hämorrhoidensalbe.

In einer Zinntube von zirka 30 g Inhalt befand sich eine bräunliche, leicht körnige Salbe von ziemlich fester Konsistenz und zusammenziehendem Geschmack. Beim Schmelzen derselben schied sich ein braunes Pulver ab, das in Wasser löslich war und mit Eisenchlorid eine intensiv schwarze Farbe ergab. Hierdurch als auch durch den adstringierenden Geschmack charakterisierte dasselbe sich als Gerbsäure. Wurde die Salbe mit Chloroform geschüttelt und vom Ungelösten abfiltriert, dann hinterblieb nach dem Abdunsten des Lösungsmittels eine feste Salbenmasse von dem Aussehen und Eigenschaften einer Wachssalbe. Der Geruch des gelben Bienenwachses war deutlich wahrnehmbar. Quantitativ wurde ein Wassergehalt von 1.58% des Salbenkörpers ermittelt.

Da andere Bestandteile in der Salbe nicht gefunden wurden, besteht demnach die Hämorrhoidensalbe nach den ermittelten Bestandteilen aus 14% Tannin und 86% einer etwas wasserhaltigen Wachssalbe.

Der Preis der Tube beträgt 1.75 M.

Boktol-Tabletten.

Ein Glasröhrchen enthielt 20 Stück mit Vanillin parfümierte Tabletten von grauweißer Farbe und ziemlich guter Dosierung. Ihr Gewicht betrug im Mittel 1.1054 g.

Über dieselben besagt die Broschüre folgendes: „Ein wirksames, sicheres und beinahe unentbehrliches Mittel für diejenigen, welche am Weißfluß und anderen ungesunden und häßlichen Ausflüssen leiden oder an Gebärmutterverlagerungen, chronischer Entzündung und Vergrößerung der Gebärmutter, Vereiterungen und allen anderen Schwächezuständen und Leiden von Organen, welche eine örtliche Behandlung erfordern. Mir ist noch niemals ein so ernster Fall vorgekommen, wo der Gebrauch meines Boktol nicht wunderbare Erfolge erzielt hätte."

Bei der Untersuchung ergab sich nachfolgendes: Die Pastillen lösten sich in kaltem Wasser langsam unter Abscheidung des klebrigen Binde-

mittels. Das Filtrat war hellgelblich, von saurer Reaktion, gab mit Baryumchlorid und Bleiacetat weiße, in verdünnter Salpetersäure unlösliche Niederschläge und auf Zusatz von Eisenchlorid eine blauschwarze Färbung; alkalisch gemacht, wurde die Flüssigkeit dunkel, wie es bei Gerbsäurelösungen der Fall ist. Von Metallen wurde in reichlicher Menge Aluminium nachgewiesen und einige Tropfen der klaren Lösung auf einer Glasplatte verdunstet, zeigten unter dem Mikroskop die wohlausgebildeten Oktaeder des Alauns. Somit war durch diese Reaktionen Alaun und Gerbsäure erwiesen. Bei der quantitativen Bestimmung des Aluminiums aus zwei Pastillen wurde 0.1529 g Al_2O_3 erhalten, was auf Alaun umgerechnet pro Pastille etwa 0.71 g ausmacht.

Demnach enthält das Boktol zum größten Teil Alaun, etwa 70%, und ferner Tannin, woraus mit Hilfe von Bindemitteln mit Vanillin parfümierte, ca. 1.1 g schwere Tabletten gefertigt sind.

Der Preis einer Glasröhre mit 20 Tabletten beträgt 1.50 M.

---

4. Auxilium medici.[1]

Von **Erw. Richter.**

Neuerdings kommt ein Wasserstoffsuperoxyd in den Handel unter der Bezeichnung „Auxilium medici“, mit dem Zusatz „Hydrogenium peroxydatum medicinale stabilitate prominens“ von der Chemischen Fabrik Königswarter & Ebell, Linden vor Hannover; es soll nach einem besonderen zum Patent angemeldeten Verfahren haltbar gemacht sein.

Die Tatsache, daß Wasserstoffsuperoxydlösungen im verdünnten Zustande sich leicht zersetzen und der Gehalt an H_2O_2 mehr oder minder schnell abnimmt, ist bekannt. Um diesen Zerfall, der nach zwei Richtungen im Sinne der Formulierung

$$\text{HOOH} \rightleftarrows \text{H}^{\cdot} + \text{OOH}'$$

$$\text{und HOOH} \rightleftarrows \text{HO}^{\cdot} + \text{OH}'$$

von O. Mumm[2]) angenommen wird, zu verhindern, sind zahlreiche Vorschläge gemacht und eine Reihe von Patenten erteilt worden.

Bekannt ist ferner, daß die Gegenwart einer freien Säure die Haltbarkeit von wässerigen Wasserstoffsuperoxydlösungen erheblich erhöht; namentlich verwendet man häufig die Phosphorsäure.

Von Allain („Journ. de Pharm. et Chim.“ 1906, II, p. 84) wurde alsdann festgestellt, daß durch Zusatz von 1% NaCl eine hohe Haltbarkeit der wässerigen Wasserstoffsuperoxydlösungen erreicht wird, ferner, daß dieser Zusatz den Vorteil hat, daß es die antiseptische Wirkung des H_2O_2 erhöht und die Vernarbung des Gewebes günstig beeinflußt. Auch sollen nach demselben Autor Lösungen von Wasserstoffsuperoxyd in gelben Gläsern sich weit langsamer zersetzen als in weißen und blauen Flaschen, so daß sich eine annähernd ungeschwächte Wirksamkeit der Wasserstoffsuperoxydlösungen erzielen läßt durch Aufbewahren in gelben Gläsern und

---

[1]) Apotheker-Zeitung, 1910, Nr. 12.

[2]) Ztschr. f. physikal. Chem., 59 (1907), 459, 492, 497.

durch Zusatz von 1% Kochsalz (cf. Dr. L. Birckenbach, Die Untersuchungsmethoden des Wasserstoffsuperoxyds, 1909, S. 47).

Andere empfehlen den Zusatz von Borax, Borsäure (30 g auf 1 l), Harnstoff (2 g auf 60 l) (E. Merck, D. R. P. 203 109 v. 7. Nov. 1907, „Apoth.-Ztg.“, **99**, 1908, 898), und nach einem amerikanischen Patent 825 883 (cfr. „Apoth.-Ztg.“, 1908, S. 750) wird den Lösungen von H_2O_2 ein organisches Amidoderivat zugesetzt. Ferner soll Acetanilid in kleinen Mengen gute Dienste zur Erhöhung der Haltbarkeit der H_2O_2-Lösungen tun und J. Arndt-Paderborn wurde ein Verfahren patentiert (D. R. P. 196 370), darin bestehend, daß der Lösung von H_2O_2 eine gewisse Menge eines Körpers aus der Gerbsäuregruppe — wie Gerbsäure, Gallussäure und auch Pyrogallol usw. — zugesetzt werden sollte. Eine 3%ige Lösung von H_2O_2 mit wenig Tannin oder Ratanhiagerbsäure soll nach 6 Monaten noch keine Veränderung zeigen (cf. „Apoth.-Ztg.“, 294, **32**, 1908).

Welcher Art das Verfahren ist, das dem „Auxilium medici“ die Haltbarkeit verleihen soll, darüber ist bisher noch nichts näheres bekannt geworden.

Das Mittel wurde im hiesigen Institut einer Prüfung unterzogen.

Die Bestimmung des Gehaltes an H_2O_2 geschah nach der Kaliumpermanganatmethode. Nach Birckenbach (l. c. S. 110) ist diese titrimetrische Methode die bewährteste und läßt die größte Genauigkeit zu. Der Vorgang der Reaktionswirkung von Kaliumpermanganat und Wasserstoffperoxyd verläuft, wie Schöne („Ztschr. f. analyt. Chem.“, 18, 1879, 135) durch Versuche erwiesen hat, im Sinne der folgenden Gleichung:

$$2\,MnO_4K + 5\,H_2O_2 + 3\,SO_4H_2 = SO_4K_2 + 2\,SO_4Mn + 8\,H_2O + 5\,O_2.$$

Die verwendete Kaliumpermanganatlösung war gegen $^n/_{10}$ Oxalsäure eingestellt, und es entsprachen 8.96 ccm derselben = 10 ccm $^n/_{10}$ Oxalsäurelösung, somit enthielt 1 ccm = 0.00353 g MnO_4K.

Nach vorstehender Gleichung entspricht ferner ein Teil MnO_4K gleich 0.5379 Teilen H_2O_2.

Die Ausführung geschah in folgender Weise: 10 ccm von Auxilium medici wurden mit Wasser zu 250 ccm verdünnt und von dieser Verdünnung 10 ccm mit 20 ccm verdünnter Schwefelsäure und 70 ccm Wasser vermischt und mit der Kaliumpermanganatlösung bis zur bleibenden Rötung titriert. Diese Titrationen wurden ca. 3 Wochen in Zwischenräumen von 1 bis 3 Tagen wiederholt, wobei in einer Reihe von Versuchen die verdünnte Wasserstoffsuperoxydlösung vor Licht geschützt in einer mit Glasstöpsel verschlossenen Flasche aufbewahrt wurde, in einer zweiten Reihe dagegen sich in einem nur lose mit einer Glasplatte bedeckten Becherglase bei Tageslicht befand. Gegenversuche wurden in gleicher Weise mit einem 3%igen Wasserstoffsuperoxyd ausgeführt, wie solches im Handel erhältlich ist, das geringe Mengen Salzsäure enthielt.

Es verbrauchten 10 ccm der Verdünnung $^{10}/_{250}$ von Auxilium medici 6.18; 6.19; 6.20 ccm = 6.19 ccm im Durchschnitt der Permanganatlösung oder 0.0218 g MnO_4K, was einem Gehalt von $0.02185 \times 0.5379 \times 25 = 2.94$ g H_2O_2 in 100 ccm Auxilium medici entspricht.

Vielfach findet man die Angabe des Gehaltes an H_2O_2 in Volumprozenten angegeben. Diese Angabe gibt an, wieviel Kubikzentimeter

Sauerstoff 1 ccm des Wasserstoffsuperoxyd für sich zu entwickeln vermag. Die genauen Zahlen zur Umrechnung sind:

1 Gewichtsprozent = 3.290 Volumprozent
1 Volumprozent = 0.30395 Gewichtsprozent.

Demnach enthält das Auxilium medici 2.94 Gewichtsprozent oder 9.67 Volumprozent Wasserstoffsuperoxyd.

Die weiteren Titrationen zeigten, daß während der ganzen Versuchsdauer der Gehalt an H_2O_2 ein konstanter blieb: dasselbe konnte jedoch auch bei den zu Gegenversuchen benutzten Lösungen von gewöhnlichem Wasserstoffperoxyd konstatiert werden, abgesehen von einer kaum nennenswerten Abnahme des Gehaltes an H_2O_2 gegen Ende der Versuche.

Das spez. Gewicht von Auxilium medici betrug bei 15° = 1.0089. Das Präparat war eine wasserhelle, klare Flüssigkeit von etwas eigenartigem, nicht unangenehmem Geschmack, geruchlos und von saurer Reaktion gegen Lackmus. Salzsäure, Schwefelsäure waren nicht vorhanden, jedoch Phosphorsäure, bzw. Phosphat.

Erwähnt sei, daß zum Nachweis der Phosphorsäure die Lösung des Wasserstoffsuperoxyds zuvor mit Alkali zu neutralisieren und das H_2O_2 auf dem Wasserbade zu entfernen ist. Sonst tritt nur Gelbfärbung, keine Fällung von Ammonphosphormolybdat ein, und die Anwesenheit von Phosphorsäure kann bei der Prüfung übersehen werden. Diese Gelbfärbung ist eine Reaktion von H_2O_2 mit der Molybdänsäure und dient als empfindliches Reagens zum Nachweis geringer Spuren von Wasserstoffsuperoxyd. Nach Crismer („Bull. Soc. Chim.", Paris [3], 6, 1891 und Birckenbach l. c. S. 88) lassen sich hiermit noch 0.001 des letzteren in 400 g Wasser nachweisen.

Die quantitative Bestimmung der Phosphorsäure wurde sowohl mittels der Molybdänmethode ausgeführt, als auch durch direkte Fällung derselben mittels Magnesiamixtur. Im Mittel wurde ein Gehalt von 0.1% P_2O_5 gefunden.

a) 50 ccm Auxilium medici wurden in einer Platinschale mit 20 ccm $^n/_{10}$ KOH versetzt, auf dem Wasserbade solange erwärmt, bis die Sauerstoffentwicklung beendet war und sodann nach dem Erkalten die Phosphorsäure bestimmt als Magnesiumpyrophosphat nach vorangegangener Fällung als Ammonphosphormolybdat. Es ergaben 50 ccm Auxilium medici = 0.0776 g $P_2O_7Mg_2$ = 0.099 g P_2O_5 in 100 ccm.

b) 25 ccm Auxilium medici in gleicher Weise von H_2O_2 befreit und mit Magnesiamischung gefällt ergaben 0.0434 g $P_2O_7Mg_2$ = 0.11 g P_2O_5 in 100 ccm.

Eine direkte Titration unter Verwendung von Phenolphthalein zeigte, daß 10 ccm von „Auxilium medici" 1.90 $^n/_{10}$ = 0.19 ccm $^n/_1$ KOH bis zur Rotfärbung gebrauchten oder 100 ccm = 1.9 ccm $^n/_1$ KOH.

Beim Verdampfen von 20 ccm Auxilium medici auf dem Wasserbade hinterblieb ein Rückstand von 0.0530 g = 0.26% einer beim Erhitzen flüssigen Substanz. Der Glührückstand betrug 0.0224 g = 0.11%.

---

5. Gichtpulver.[1])

Von Erw. Richter.

Zur Untersuchung lagen einige Pulver vor, die sich in einem Pappkästchen einer Apotheke in Iserlohn befanden, mit der Bezeichnung: „Gichtpulver, dreimal täglich ein Pulver, Kinder dreimal täglich ein halbes Pulver mit Wasser zu nehmen.“ Die Zusammensetzung der Pulver war nicht bekanntgegeben.

Der Inhalt der Papierkapseln stellte ein weißes kristallinisches Pulver dar von etwas säuerlichem Geschmack, das in Wasser ziemlich schwer völlig löslich war. Bei mikroskopischer Betrachtung erwies das Pulver sich als einheitlich, aus glaspulverartigen Kristallen bestehend. Die Dosierung der einzelnen Pulver war keine genaue; der Inhalt von drei Pulvern betrug 1.3792, 1.2872 und 1.6762 g.

Der Schmelzpunkt der Kristalle lag unscharf zwischen 68—78 °. Folgende Reaktionen waren für das Pulver charakteristisch: Die wässerige, sauer reagierende Lösung gab mit Eisenchlorid eine intensiv violette Färbung. Silbernitrat bewirkte zunächst eine weiße Fällung, dann färbte die Flüssigkeit, besonders nach dem Anwärmen, sich stark blau, während der Niederschlag schwarz wurde. Die wässerige Lösung mit etwas konzentrierter Schwefelsäure und darauf mit einigen Tropfen einer 5%igen Natriumnitritlösung versetzt, nahm vorübergehend eine blauviolette Färbung an. Es lag demzufolge das salicylsaure Pyramidon (Dimethylamidoantipyrin), dem diese Reaktionen eigen sind, vor. Wurde die wässerige Lösung alkalisch gemacht, so trat starke Rotfärbung auf, die auf Zusatz von Säure verschwand. Den Pulvern ist demnach, wahrscheinlich nur zur Maskierung, noch Phenolphthalein zugesetzt.

Zum Nachweis der Salicylsäure wurde ein Teil des Pulvers in heißem Wasser gelöst, die Lösung mit Natronlauge alkalisch gemacht und das Pyramidon mit Chloroform ausgeschüttelt; dann wurde wiederum mit Schwefelsäure sauer gemacht und ausgeäthert. Beim Verdampfen des Äthers hinterblieben nadelförmige Kristalle, die sich unschwer als Salicylsäure charakterisieren ließen.

Zur weiteren Prüfung wurden 0.3355 g des Pulvers in heißem Wasser gelöst und mit $^n/_2$ Kalilauge titriert. Ein Indikator war nicht notwendig, da die Pulver Phenolphthalein schon enthielten. Es wurden bei dieser Titration verbraucht 1.8 ccm $^n/_2$ = 0.9 ccm $^n/_1$ Kalilauge. Für die Formel $C_{13}H_{17}N_3O.C_7H_6O_3$ berechnet, sollen 5 g zur Neutralisation gebrauchen 13.55 ccm $^n/_1$ KOH, gefunden wurden 13.41 ccm $^n/_1$ KOH.

Nach diesen Feststellungen besteht der Inhalt der Pulver aus salicylsaurem Pyramidon mit einem Zusatz von Phenolphthalein. Da letzterem, obgleich an und für sich auch ein Arzneimittel, in obigen Pulvern eine therapeutische Wirksamkeit nicht zukommen kann, ist der Zusatz anscheinend nur zur Erschwerung der Feststellung der Bestandteile der Pulver gemacht.

---

[1]) Apotheker-Zeitung, 1910, Nr. 37.

6. Spritol.[1])

Von Erw. Richter.

Unter dem wortgeschützten Namen Spritol bringen die „Deutschen Spritol-Werke“ ein Präparat in den Handel, das als weitgehendster Ersatz für Spiritus, abgesehen von Genußzwecken, dienen soll. In den Prospekten der Firma wird es als „der idealste Ersatz für Spiritus oder Branntwein“ bezeichnet, als ein Präparat, welches „fast alle physikalischen Eigenschaften des Branntweins zeigt, säure- und alkalifrei ist, in jedem Verhältnis in Wasser und Spiritus löslich ist und ohne Rückstand verdunstet“. Außer vielen anderen Zwecken soll es in Apotheken, Drogenhandlungen und Fabriken zur Darstellung von kosmetischen und pharmazeutischen Präparaten etc. Verwendung finden können.

Eine Zusammensetzung des Mittels wird nicht bekanntgegeben. Von verschiedenen Seiten geäußerten Vermutungen, daß das Präparat nichts weiter sei als Methylalkohol mit einem Zusatz von Aceton, wurde von der Firma widersprochen und behauptet, daß Spritol ein neues chemisches Produkt sei, das weder gewöhnlichen Methyl-, Äthyl- oder Amylalkohol noch Aceton enthalte, dessen Formel später bekanntgegeben werden solle.[2])

Im allgemeinen Interesse lag es, die Untersuchung des Mittels vorzunehmen, die im hiesigen Institut ausgeführt wurde.

Von der Geschäftsstelle des Deutschen Apothekervereins waren eingesandt: 100 ccm Spritol, bezeichnet 99 %, 100 ccm Spritol 96 %; außerdem waren aus dem Handel entnommen 150 ccm und ebensoviel war von der Firma direkt bezogen. Die beiden letzten Präparate enthielten keine Gehaltsangaben. Es waren alles klare, wasserhelle Flüssigkeiten, von weingeistähnlichem Geruche und mit Wasser in allen Verhältnissen mischbar. Sie waren leicht entzündbar, brannten wie Alkohol mit farbloser Flamme und hinterließen nach dem Verbrennen nur einen geringen kohligen Beschlag. Sie reagierten gegen Lackmus schwach sauer, und eine Probe von ihnen mit Kaliumpermanganatlösung versetzt, bewirkte sofortige Entfärbung der letzteren und Abscheidung von Mangansuperoxydhydrat.

Der Nachweis von Methylalkohol im Spritol geschah

1. durch Eintauchen einer glühenden Kupferspirale in eine Probe der Flüssigkeit. Die oxydhaltige Spirale wurde reduziert und das Auftreten von Formaldehyd konnte nachgewiesen werden;

2. nach der Anweisung des Ministerialerlasses vom 20. Juni 1905, betreffend den Nachweis von Holzgeist in branntweinhaltigen Arzneimitteln.[3])

Es wurde 1 ccm der Fraktion 66—68° mit Kaliumpermanganat oxydiert und 1 ccm des Filtrates mit 5 ccm konzentrierter Schwefelsäure

---

[1]) Apotheker-Zeitung, 1910, Nr. 17.
[2]) Pharm. Ztg., 1910, Nr. 3, S. 28.
[3]) Vgl. Apotheker-Zeitung, 1905, S. 569 und Arb. aus dem Pharm. Inst., Bd. III, S. 251.

gemischt. Eine frisch bereitete Lösung von 0.05 g salzsaurem Morphin in 2.5 ccm konzentrierter Schwefelsäure bewirkte, dem Gemenge hinzugefügt, eine intensive Violettfärbung.

War somit nun schon das Vorhandensein von Methylalkohol erwiesen, so wurde noch zur weiteren Bestätigung der leicht darstellbare Oxalsäureester dargestellt. Die Darstellung geschah nach zwei Methoden:

1. Entwässerte, d. h. bei 100° getrocknete Oxalsäure wurde in berechneter Menge in der Fraktion 66—68° gelöst, die Lösung in einem Kölbchen mit Rückflußkühler einige Zeit im Sieden erhalten und die nach dem Erkalten ausgeschiedenen Kristalle auf einem Saugfilter gesammelt, mit wenig kaltem Wasser gewaschen und zwischen Fließpapier getrocknet.

2. 10 g der Fraktion wurden mit 10 g konzentrierter Schwefelsäure und 20 g fein zerriebenem sauren Kaliumoxalat gemischt, nach 24 stündigem Stehen destilliert und das Destillat aufgefangen, sobald Kristalle sich zeigten. Die ausgeschiedenen Kristalle wurden wie vorhin behandelt.

Auf dieselbe Weise wurde auch aus reinem Methylalkohol der Ester dargestellt und dieser mit den anderen Präparaten verglichen. Das Aussehen war bei allen dasselbe; es waren rein weiße, schuppenförmige Kristalle vom Schmelzpunkt 54° C, die miteinander gemischt, keine Schmelzpunktsdepression zeigten. Sie waren somit miteinander identisch.

Die Elementaranalyse des nach dem zweiten Verfahren aus der Fraktion 66—68° des Spritols dargestellten Esters lieferte folgendes Resultat:

0.2098 g gaben 0.3116 g CO_2 und 0.0973 g H_2O.

Berechnet für $C_2O_4(CH_3)_2$:	Gefunden:
C = 40.67	40.51 %
H = 5.08	5.19 %

Das Ergebnis vorstehender Untersuchung läßt es ohne Zweifel, daß Spritol der Hauptmenge nach aus Methylalkohol besteht. Wie das Verhalten gegen Kaliumpermanganatlösung zeigt, ist derselbe auch nicht rein, denn reiner Methylalkohol, sowie die gereinigte Fraktion des Spritols entfärbten, wie Versuche ergaben, das Reagens nicht.

Methylalkohol ist aber durchaus kein indifferentes Mittel. Innerlich genommen wirkt es stark toxisch; die Dos. let. liegt für Menschen zwischen 120—240 g. Aber schon bei Gaben von 8—20 g sind in zahlreichen Fällen starke Vergiftungserscheinungen und Erblindungen vorgekommen.[1]

Jedoch auch in Mitteln, die äußerlich verwandt werden, ist der Methylalkohol nicht ungefährlich. In dem „Lehrbuch für Intoxikationen", 1906, Bd. II, von Kobert, weist der Verfasser auf S. 661 des Buches darauf hin, daß Leute erkranken können, wofern sie mit Methylalkohol versetzte Putzflüssigkeiten, Lacke, Anstrichfarben etc. verwenden, und daß alle die, die etwa auf ärztliche Verordnungen hin, mit methylalkohol-

[1]) cf. Pharm. Post, 1910, Nr. 14: „Über Methylalkohol und dessen Nachweisungsmethoden."

haltigen Gemischen sich das Haar waschen (Bayrum etc.), den Körper abreiben oder sich einsalben, aufs äußerste gefährdet seien.

Auch Polizei-Oberbezirksarzt Dr. Rud. Jaksch in Wien führt nach einem Bericht in der „Pharm. Post", 1910, Nr. 12, S. 115, die starke Giftigkeit des Methylalkohols an und ist der Überzeugung, daß die Verwendung desselben auch bei äußerlichem Gebrauche große Gefahren mit sich bringt. Er empfiehlt daher, den Holzgeist als einen gesundheitsgefährlichen Stoff zu erklären, die Abgabe desselben nur unter bestimmten Voraussetzungen zu gestatten, ihn aber zur Bereitung von Genußmitteln und zu kosmetischen Präparaten strenge zu verbieten.

Diese wiederholt nachgewiesene Gefährlichkeit des Methylalkohols beim innerlichen als auch äußerlichen Gebrauch läßt somit die Verwendung des Spritols für viele, besonders für kosmetische und pharmazeutische Zwecke als nicht geeignet erscheinen.

---

7. Dr. Schäfers „Physiologische Nährsalze gegen Neurasthenie".[1])

Von Erw. Richter.

Die physiologischen Nährsalze (Nervensalze) von Dr. J. Schäfer aus der Fabrik chemisch-pharmazeutischer Präparate in Barmen sind nach den Angaben des dem Mittel beigegebenen Prospektes hergestellt „aus glyzerin-phosphorsauren Verbindungen einerseits", andrerseits mit „solchen physiologischen Salzen kombiniert, welche auf die Bildung der roten Blutkörperchen und auf die Blutzirkulation in günstigster Weise einwirken". Der Preis eines Originalglases von 100 g Inhalt beträgt 4.00 M. Ein solches war von seiten der Geschäftsstelle des Deutschen Apotheker-Vereins dem hiesigen Institut zur Untersuchung eingesandt.

Das Pulver ist von weißer Farbe, mit kleinen braunen Partikelchen durchsetzt, von schwach salzigem Geschmack und nicht ganz löslich in Wasser. Auf Zusatz von Säure, Salz- oder Salpetersäure, geht fast alles bei gelindem Anwärmen in Lösung. Die wässerige Lösung besitzt alkalische Reaktion. Beim Erhitzen der Substanz im Probierrohre treten Wasserdämpfe auf, dann tritt Verkohlung ein unter Entwicklung von stechend riechenden Akroleïndämpfen, wodurch die Anwesenheit von Glyzerin angezeigt ist. Von anderen Bestandteilen konnten nachgewiesen werden: Calcium, Natrium, Chlor, geringe Mengen von Eisen, Spuren von Mangan, sowie Phosphorsäure. Letztere Säure war durch die gewöhnlichen Reagentien, wie Magnesiamixtur und molybdänsaures Ammon, ohne weiteres nicht nachweisbar. Erst durch Erhitzen des Pulvers mit Säure oder nach dem Schmelzen mit Natriumkarbonat und Salpeter traten die bekannten Fällungen ein. Die Phosphorsäure ist organisch gebunden, und zwar in Form von glyzerinphosphorsauren Salzen.

Zur Ermittlung der Einzelbestandteile wurde eine quantitative Analyse ausgeführt.

[1]) Apotheker-Zeitung, 1910, Nr. 55.

1. Gehalt an P_2O_5. Die Gesamtmenge P_2O_5 wurde bestimmt durch Schmelzen einer gewogenen Menge des Salzes mit Soda und Salpeter. Durch Ausziehen der Schmelze mit Wasser und Ansäuern der Lösung mit Salpetersäure wurde eine Flüssigkeit erhalten, in der die Phosphorsäure als Magnesiumpyrophosphat nach vorangegangener Fällung als Ammonphosphomolybdat ermittelt wurde:

a) 0.3042 g lieferten 0.1019 g $P_2O_7Mg_2$ = 21.36 % P_2O_5.
b) 0.4016 g lieferten 0.1375 g $P_2O_7Mg_2$ = 21.83 % P_2O_5.
P_2O_5 im Durchschnitt = 21.59 %.

2. Gehalt an Feuchtigkeit. 0.2764 g des Salzes verloren beim Austrocknen im Vakuumexsikkator, ohne Anwendung von Wärme, bis Gewichtskonstanz eingetreten war, an Gewicht 0.0256 g, entsprechend einem Wassergehalt von 9.26 %.

Das Kristallwasser der glyzerinphosphorsauren Salze geht hierbei noch nicht verloren, da hierzu höhere Temperaturen, etwa 130°, erforderlich sind. Die Gewichtsabnahme beim Trocknen rührt daher von der Feuchtigkeit her, die die glyzerinphosphorsauren Salze vermöge ihrer stark hygroskopischen Eigenschaften aufgenommen hatten.

3. Glühverlust. 1.1442 g wurden vorsichtig verascht, die Kohle wiederholt mit Wasser ausgelaugt, dieselbe verbrannt, das Filtrat dem Rückstande zugegeben, eingedampft und geglüht. Die Gewichtsabnahme betrug 0.4680 g, was einem Gehalt von 40.90 % an organischer verbrennbarer Substanz entspricht.

4. Chlorbestimmung. Eine gewogene Menge des Salzes wurde mit Hilfe von Salpetersäure gelöst und das Filtrat mit salpetersaurer Silberlösung versetzt. Der weiße, käsige Niederschlag wurde in einem Goochtiegel gesammelt, bei 130° getrocknet und gewogen.

0.1891 g ergaben 0.0891 g AgCl = 11.65 % Cl.
0.3381 g ergaben 0.1528 g AgCl = 11.17 % Cl.
Chlor im Durchschnitt = 11.41 %.

5. Bestimmung des Calciums. Eine bekannte Menge des Salzes wurde zweimal mit konzentrierter Salpetersäure auf dem Wasserbade eingetrocknet, der Rückstand darauf in Salpetersäure gelöst und mittels Stanniol die Phosphorsäure als Phosphorzinnsäure entfernt. Im Filtrat wurden nach Entfernung der Verunreinigungen des Stanniols durch Schwefelwasserstoff und der geringen Menge Eisen durch Ammoniak, das Calcium als Ammonoxalat gefällt und als CaO gewogen.

1.3098 g gaben 0.1318 g CaO = 10.07 % CaO.
0.8824 g gaben 0.0931 g CaO = 10.55 % CaO.
CaO im Durchschnitt = 10.31 %.
Ca im Durchschnitt = 7.37 %.

6. Natrium. Das Natrium wurde in der von dem oxalsauren Kalk abfiltrierten Flüssigkeit nach den erforderlichen vorangehenden analytischen Operationen als Sulfat gewogen.

0.8824 g gaben 0.3601 g SO_4Na_2 = 13.23 % Na.

Zusammenstellung der Resultate:

Feuchtigkeit	9.26%	
Glühverlust (organ. Subst. + Wasser) .	40.90%	
CaO	10.31%	= 7.37% Ca
Na	13.23%	
Cl	11.41%	
P_2O_5	21.59%	

Die Phosphorsäure ist als Glyzerinphosphorsäure teils an Calcium, teils an Natrium gebunden, während der Rest des Natriums mit dem Chlor als Chlornatrium in Verbindung steht.

Durch Rechnung läßt sich diese Annahme bestätigen, auch sprechen die gefundenen Zahlenwerte für die Richtigkeit derselben.

Glyzerinphosphorsaurem Kalk gibt man die Formel:

$$\begin{array}{l} CH_2PO_4Ca \\ | \\ CH.OH + H_2O \\ | \\ CH_2OH \end{array}$$

Die gefundene Menge CaO resp. Ca entspricht einer Menge von 41.91% glyzerinphosphorsaurem Kalk von obiger Zusammensetzung.

Diese Menge enthält 13.04% P_2O_5. Da die gefundene Gesamtmenge P_2O_5 = 21.59% beträgt, müssen 21.59 minus 13.04 = 8.55% P_2O_5 an Natrium gebunden sein. 8.55% P_2O_5 entsprechen aber 28.20% glyzerinphosphorsaurem Natrium von der Zusammensetzung

$$\begin{array}{l} CH_2PO_4Na_2 \\ | \\ CH.OH + H_2O \\ | \\ CH_2OH \end{array}$$

Die gefundene Menge Chlor betrug 11.41% und diese entspricht einer Menge von 18.81% NaCl.

Die aus dem Chlornatrium und dem glyzerinphosphorsauren Natrium berechnete Menge von Na beträgt 12.96% (7.41 + 5.55), die gefundene Menge von Na beträgt 13.23%.

Beim Glühen der Substanz wurde ein

Verlust gefunden von . .	40.90%
Verlust berechnet beträgt .	39.99%.

Beim Glühen von glyzerinphosphorsaurem Calcium verlieren 2 Mol. dieser Verbindung (Mol.-G. = 456.4) organische Substanz plus Wasser soviel, daß 1 Mol. $P_2O_7Ca_2$ (Mol.-G. = 254.26) zurückbleibt, also 456.4 minus 254.26 = 202.14 oder die gefundene Menge des Salzes = 18.56%. Nach derselben Berechnung verliert das glyzerinphosphorsaure Natrium 12.17%. Rechnet man dazu die Menge der Feuchtigkeit, so beträgt der berechnete Gewichtsverlust beim Glühen in Summa 39.99%.

Wie ersichtlich, stimmen die theoretischen Überlegungen mit den auf analytischem Wege gefundenen Zahlen gut überein. Die Angabe der

Firma, daß das Präparat glyzerinphosphorsaure Verbindungen, die mit anderen Salzen kombiniert sind, enthält, ist also nach dem Befunde der Analyse als richtig anzusehen. In runden Zahlen ausgedrückt besteht das Mittel aus etwa 40 Teilen glyzerinphosphorsaurem Kalk, 30 Teilen glyzerinphosphorsaurem Natrium, 20 Teilen Chlornatrium mit geringen Mengen Eisen.

---

8. Horns Tuberkel-Liquor.[1])

Von **Erw. Richter.**

Unter der Bezeichnung „Horns Tuberkelliquor" bringt die Firma „Chemische Werke M. C. Horn, Biesenthal-Berlin" ein Präparat in den Verkehr, das zur Bekämpfung der Tuberkulose dienen soll und als ein „giftfreier Cantharidin-Liquor" bezeichnet wird (cfr. „Vierteljahrschrift f. prakt. Pharm." 1910, S. 42). Das Mittel ist eine braune spirituöse, harzartig riechende Flüssigkeit von saurer Reaktion und mit Wasser mischbar. Sie soll innerlich eingenommen werden, und zwar morgens, mittags und abends je ein kleines Likörglas voll. Über die Herstellung des Liquors ist nur bekannt, daß er nach Vorschrift des „neuen chemischen Verfahrens von Aronsohn" gewonnen wird; er soll das Cantharidin „völlig giftfrei" enthalten, so daß keine Nebenwirkungen auftreten.

Die auf Veranlassung der Geschäftsstelle des Deutschen Apothekervereins im hiesigen Institut ausgeführte Untersuchung des Mittels richtete sich zunächst auf einen Nachweis von Cantharidin.

Die arzneiliche innerliche Anwendung des Cantharidins als Tuberkulosemittel ist nicht neu, aber nur eine beschränkte geblieben. O. Liebreich empfahl dasselbe bei Lungen- und Kehlkopftuberkulose in Form von subkutanen Injektionen seines Kaliumsalzes. Die interne Verabreichung erfolgte in einer Auflösung von 0.01 Cantharidin. cristall. in 50 ccm Tinct. Cort. Aurantii, und zwar sollten nach O. Liebreich hiervon 1—8 Teilstriche einer Pravazspritze (= 0.2—0.6 dmg Cantharidin) mit Wasser verdünnt innerlich genommen werden. Wegen der stark giftigen Eigenschaften des Mittels durfte dasselbe den Patienten nicht in die Hand gegeben werden.

Zur Prüfung auf Cantharidin wurden 25 ccm des Tuberkel-Liquors vorsichtig vom Alkohol befreit, der wässerige Rückstand mit Schwefelsäure angesäuert und mit Chloroform ausgeschüttelt. Die Chloroformausschüttelungen wurden sodann mit Wasser gewaschen, das Chloroform abgedunstet und, da charakteristische Reaktionen für Cantharidin fehlen, der verbliebene gelbliche Rückstand mit einigen Tropfen Mandelöl vermischt. Mit diesem Gemisch wurde ein Versuch auf die reizende oder blasenziehende Wirkung durch Applikation auf den Oberarm angestellt. Der Versuch ergab ein negatives Resultat; keinerlei Reizwirkungen konnten wahrgenommen werden.

Eine weitere Untersuchung des Mittels ergab noch folgendes:

---

[1]) Apotheker-Zeitung, 1910, Nr. 69.

1. Das spezifische Gewicht des Mittels bei 15° war 0.9719.
2. Das spezifische Gewicht des Destillates betrug 0.9462.
3. 100 ccm des Mittels enthielten
   a) Alkohol nach der Tabelle von Windisch 36.58 g,
   b) Extrakt, festgestellt durch Eindampfen von 25 ccm auf dem Wasserbade, 9.27 g,
   c) Glührückstand 0.23 g.

In letzterem waren nachweisbar reichlich Phosphorsäure, ferner Eisen, Calcium, Kalium, Natrium und geringere Mengen von Salzsäure und Schwefelsäure.

Wenngleich ein Nachweis von Cantharidin oder einer Verbindung desselben in dem Mittel aus erklärlichen Gründen nicht erbracht werden konnte, so ist die Gegenwart dieser Bestandteile doch möglich. Aber solange die Anwesenheit von Cantharidin in irgend einer Form behauptet wird und solange nicht mit völliger Sicherheit ein Beweis zu erbringen ist, daß diese Bestandteile „völlig giftfrei" sind, ist es ratsam, das Mittel zu denjenigen zu zählen, die nur auf ärztliche Verordnung abgegeben werden dürfen.

Nach dem Befunde der Untersuchung besteht demnach das Mittel „Horns Tuberkel-Liquor" aus 36.58 % Alkohol, 54.15 % Wasser und 9.27 % Extraktivstoffen, in denen mangels geeigneter Methoden Cantharidin in irgend welcher Form nicht festgestellt werden konnte.

---

9. Drescompa-Peru.[1])

Von **Erw. Richter.**

Unter der eigenartigen Bezeichnung Drescompa-Peru wird von Dr. med. Ewald Schreiber, Cöln a. Rh., ein Mittel hergestellt und in den Verkehr gebracht, das zu Inhalationszwecken dienen soll. Es soll die wirksamen Bestandteile des Perubalsams in „bislang unbekannter Form und in solch feiner und wirksamer Verteilung" enthalten, daß sie durch Inhalation leicht zur Wirkung gelangen. Verwendung soll es finden zur Inhalation bei allen Erkrankungen der Atmungsorgane, insbesondere bei Lungenkrankheiten, Influenza, Asthma, Bronchial- und Rachenkatarrh, Husten und Keuchhusten.

Zum Gebrauche sind besondere Inhalationsapparate zu verwenden. Der Preis des Mittels beträgt 2.75 M für eine Flasche von 250 ccm Inhalt.

Die im hiesigen Institut ausgeführte Untersuchung des Mittels ergab folgendes:

Drescompa-Peru war eine wasserhelle, leicht getrübte Flüssigkeit von schwach aromatischem Geschmack und schwachem zimtartigen Geruch. Die Reaktion war eine gegen Lackmus neutrale. Das spezifische Gewicht betrug 1.0036 bei 15°.

Wurden 25 ccm des Mittels mit Äther ausgeschüttelt, so hinterblieb nach dem freiwilligen Abdunsten des Äthers ein deutlich zimtartig

---

[1]) Vgl. Apotheker-Zeitung, 1910, Nr. 69.

riechender Rückstand von schwach kristallinischer Beschaffenheit. Die Menge desselben betrug 0.0059 g.

Die nach dem Ausschütteln mit Äther verbliebene wässerige Flüssigkeit gab nach dem Abdampfen auf dem Wasserbade einen bräunlichen, etwas harzartigen Rückstand von 0.0441 g; in demselben waren Spuren von Chlor nachweisbar.

Auf 100 ccm des Mittels berechnet, betrug demnach der ätherlösliche Anteil 0.0236, der in der wässerigen Lösung verbliebene Anteil 0.1764, mithin 0.2 g im ganzen. Daß diese geringen, bestimmbaren Anteile in dem Mittel von Bestandteilen des Perubalsams herrühren, ist nach Geruch und Beschaffenheit derselben möglich, ließ sich aber an dem zur Verfügung stehenden Untersuchungsmaterial nicht mit Sicherheit nachweisen.

Eine Beurteilung des Mittels auf seine medizinische Brauchbarkeit muß natürlich ärztlichen Interessenten überlassen bleiben.

---

10. Possart-Plätzchen.[1])

Von **Erw. Richter.**

Die „Possart-Plätzchen" sind ein von den „Kolberger Anstalten für Exterikultur, Ostseebad Kolberg" hergestelltes Mittel, das nach den Angaben der Firma 0.015 g Menthol und 0.05 g Solvozon enthalten soll. Woraus das „Solvozon" besteht, ist nicht angegeben, auch darüber nichts bekannt. Der dem Präparat beigefügte Prospekt besagt über die Plätzchen, daß sie „die einzigen sind, die beim Zergehen im Munde frischen, gesundheitlich hervorragend wirkenden Sauerstoff entwickeln und, bei größtem Wohlgeschmack, außerdem noch die bekannten hygienischen Eigenschaften der Mentholdragées haben. Die Kombination des sauerstoffabspaltenden Solvozon mit dem Menthol ist für die antiseptische Wirkung des aktiven Sauerstoffs insofern sehr vorteilhaft, als Menthol leicht in die Schleimhäute eindringt und der aktive Sauerstoff, der sich locker am Menthol gebunden befindet, hierdurch intensiver zur Wirkung kommt."

Auf Veranlassung der Geschäftsstelle des Deutschen Apothekervereins wurde das Mittel im hiesigen Institut auf seine Bestandteile untersucht.

Es sind 0.4—0.5 g schwere weiße Tabletten, die, mit Wasser in Berührung gebracht, unter ziemlich reger Gasentwicklung zerfallen. Die wässerige Lösung reagiert gegen Lackmus alkalisch. Der Geschmack und Geruch der Tabletten ist der des Menthols. In der Asche konnten, außer geringeren Mengen von Eisen, Aluminium, Calcium, vorzugsweise Natrium und Borsäure nachgewiesen werden. Die alkalische Reaktion der wässerigen Lösung, die deutliche Gasentwicklung beim Zusammenbringen mit Wasser machen die Annahme von Natriumperborat wahrscheinlich. Andere wesent-

[1]) Vgl. Apotheker-Zeitung, 1910, Nr. 68.

liche Bestandteile außer Menthol, Natrium und Borsäure waren in dem Mittel nicht vorhanden.

Die „Possartplätzchen“ sind aber weder „Bonbons“ noch „Dragées“, wie in der Verpackung angegeben ist, sondern komprimierte Tabletten und sind als solche der Verordnung betreffend den Verkehr mit Arzneimitteln vom 22. Oktober 1901 (R. G. Bl. S. 380), unterworfen.

---

11. Gonotoxin.[1])

Von Erw. Richter.

Zur Untersuchung, die auf Veranlassung der Geschäftsstelle des Deutschen Apothekervereins im hiesigen Institut ausgeführt wurde, lag eine Originalflasche „Gonotoxin“ vor, das sich in einer sechsseitigen braunen Flasche von 100 ccm Inhalt mit Glasstöpselverschluß befand mit der Aufschrift: „Gonotoxin. Heilserum für Gonorrhoe. Zu beziehen durch die Apotheken. Preis 3.50.“

Das Präparat war eine dunkelbraune, klare Flüssigkeit von saurer Reaktion gegen Lackmuspapier und von fleischbrüheartigem Geruche.

Die nur geringen Aschenbestandteile bestanden vorzugsweise aus Chlor, Natrium, ziemlich reichlich Phosphorsäure sowie Spuren von Eisen und Calcium.

Substanzen chemischer Natur, wie Salze und Metallverbindungen, waren in dem Mittel nicht vorhanden.

Im übrigen traten folgende Reaktionen ein: Fehlingsche Lösung blieb unverändert. Durch das Millonsche Reagens und durch die Biuretreaktion konnten Eiweißsubstanzen nachgewiesen werden. Dieselben waren jedoch nicht nativer Natur, da beim Erhitzen keine Gerinnung eintrat. Wurde eine Probe mit Salpetersäure versetzt, so trat Trübung ein, die beim Erwärmen verschwand. Eine andere Probe, mit Essigsäure bis zur stark sauren Reaktion versetzt, gab auf Zusatz von gesättigter Kochsalzlösung eine starke Trübung, die beim Erhitzen klar wurde, beim Erkalten jedoch wieder hervortrat. Eine fernere Probe wurde nach dem Ansäuern mit Ammoniumsulfat ausgesalzen, das Filtrat in der Kälte mit konzentrierter Natronlauge versetzt und nach dem Filtrieren die Biuretprobe angestellt. Der negative Ausfall derselben, sowie die vorangegangenen Reaktionen erweisen, daß Albumosen vorliegen.

Es ist demnach nach dem Befunde der Untersuchung wahrscheinlich, daß in dem „Gonotoxin“ ein Serumpräparat vorliegt, über dessen Herstellung jedoch nichts bekannt ist.

---

12. Forbil.[2])

Von Erw. Richter.

„Forbil“ ist der geschützte Name eines von der Firma „Dr. von Gimborn“ in den Verkehr gebrachten Abführmittels, das nach den Angaben des Darstellers aus Schokolade mit Phenolphthalein bestehen soll.

---

[1]) Vgl. Apotheker-Zeitung, 1910, Nr. 68.
[2]) Vgl. Apotheker-Zeitung, 1910, Nr. 71.

Ein kleiner Einschlagkarton enthält zwei in Stanniol eingeschlagene Schokoladetäfelchen, jedes von der Größe 5.5 × 4 cm, die in acht kleine Täfelchen gerippt sind.

Das Gewicht einer solchen Tafel betrug 10.9125 g, so daß jedes einzelne kleine Täfelchen das Gewicht von rund 1.4 g besaß.

Wurden einige der kleinen Täfelchen mit Sand verrieben und mit Äther im Soxhletschen Apparate ausgezogen, so hinterblieb nach dem Abdunsten der Ätherlösung ein Fett, das nach dem Abkühlen erstarrte, einen an Kakao erinnernden Geruch und den Schmelzpunkt 33° besaß. Es ist also mit Oleum Cacao identisch.

Der Nachweis von Phenolphthalein konnte leicht erbracht werden, indem man ein Täfelchen in Wasser löste, vom Rückstande abfiltrierte und zum Filtrat Natronlauge zusetzte. Durch die eintretende starke Rotfärbung war Phenolphthalein charakterisiert.

Eine weitere Prüfung auf Metalle, insbesondere auf Kalomel wurde in einer Probe des Mittels nach der Zerstörung der organischen Substanz mittels chlorsauren Kaliums und Salzsäure ausgeführt. Das Resultat war ein negatives und erwies die Abwesenheit von metallischen Verbindungen.

---

13. Veril.[1]

Von **Erw. Richter.**

„Veril“ ist der wortgeschützte Name für ein ebenfalls von der Firma Dr. von Gimborn dargestelltes Wurmmittel. Es besteht wie Forbil aus zwei in acht kleinere Täfelchen geteilte, in Stanniol gehüllte Schokoladetafeln und soll als wirksamen Bestandteil das Pulver der Arecanuß enthalten.

Die Gegenwart dieses Bestandteiles konnte mit ziemlicher Gewißheit in dem mikroskopischen Bilde einer Probe des Mittels nach dem Entfetten mit Äther erkannt werden. Vorhandene Zellen mit verdickten Wänden, von denen Zapfen und knopfförmige Vorsprünge ausgingen, sprachen dafür. Zum Zwecke des chemischen Nachweises des wichtigsten Bestandteiles der Arecanuß, des Arecolins, wurden einige Täfelchen entfettet und nach dem in Schmidt, „Lehrbuch der Pharm. Chemie“ 1901, S. 1487, angegebenen Verfahren geprüft. Das Resultat war jedoch ein ungewisses, da charakteristische Farbenreaktionen des Arecolins nicht bekannt sind, ebenso Fällungen mit Gerbsäure und Quecksilberchlorid nicht eintraten. Ein geringer Niederschlag mit Wismutjodidkalium trat ein.

Zur Prüfung auf etwaigen Santoningehalt wurden einige entfettete Täfelchen mit Barythydrat und Wasser gekocht, die Flüssigkeit nach dem Erkalten mit Kohlensäure gesättigt und filtriert. Das auf ein geringes Volumen eingedampfte Filtrat wurde alsdann mit Salzsäure angesäuert und mit Chloroform ausgeschüttelt. Der negative Ausfall aller dem Santonin eigenen Reaktionen ergab die Abwesenheit dieses Körpers.

Somit kann der Angabe, daß das Mittel als wirksamen Bestandteil das Pulver der Arecanuß enthält, nicht widersprochen werden.

---

[1]) Vgl. Apotheker-Zeitung, 1910, Nr. 71.

14. Heusmanns Blasennerven-Bonbons „Enoctura“.

Von F. Herrmann und W. Lenz.

Die sogenannten Enoctura-Bonbons hatten das Aussehen von mit Kakaoüberzug versehenen Tabletten, deren Durchschnittsgewicht auf 0.5958 g pro Tablette festgestellt wurde; es wurden hierbei Gewichtsschwankungen von 0.4720 bis zu 0.6898 g konstatiert, die zum allergrößten Teil auf Ungleichmäßigkeiten des Überzuges zurückzuführen sind. Sorgfältig vom Überzug befreite Tabletten hatten ein Durchschnittsgewicht von 0.3099 g mit Schwankungen von 0.292 bis zu 0.334 g. Auf den Bruch zeigten die Tabletten ein schwach gelbliches Aussehen. Die zerriebene Masse reagierte ganz schwach sauer. Unter dem Mikroskop ließen sich weder pflanzliche Zellen noch Gewebetrümmer erkennen, nur geringe Mengen einer kleinkörnigen Stärke konnten durch Jodlösung nachgewiesen werden. Stickstoff wurde in der Substanz nicht gefunden, wodurch die Abwesenheit von Alkaloiden etc. angezeigt war.

Bei der qualitativen Analyse wurden neben Stärke und Milchzucker in der Hauptsache Aluminium, Kieselsäure, Eisen sowie Spuren von Calcium, Magnesium, Phosphorsäure und Schwefelsäure gefunden. Ob Eisen in Form eines anorganischen oder organischen Salzes vorhanden war, konnte mit Sicherheit nicht festgestellt werden. Milchsäure ließ sich nach den üblichen Verfahren nicht nachweisen. Quantitativ wurde im Glyzerintrockenstande gegen 100% bei 1.7572 g Substanz eine Gewichtsabnahme von 0.0646 g konstatiert, was einem Feuchtigkeitsgehalt von 3.676% entspricht. Wurden diese 1.6926 g verascht, so verblieben 1.2518 g = 71.24% anorganische Substanz.

Auch der erhaltene Aschenrückstand zeigte ebenso wie die ursprüngliche Substanz schwach saure Reaktion.

Die Eisenbestimmung, mit 2.005 g Substanz ausgeführt, ergab 0.0482 g Fe_2O_3 = 1.577% Eisen.

Die Kieselsäurebestimmung in derselben Substanzmenge lieferte 0.6824 g SiO_2 = 34.033%.

Nach den Untersuchungsergebnissen dürften die Tabletten neben Stärke und Milchzucker ausschließlich aus eisenhaltigem, weißem Bolus bestehen. Die in dem Prospekt angepriesene unerreichte spezifische Wirkung findet durch den Analysenbefund keine Stütze.

---

15. Kurpfuschersalbe.

Von F. Herrmann.

Eine von der Deutschen Gesellschaft zur Bekämpfung des Kurpfuschertums zur Untersuchung gesandte sogenannte „Kurpfuschersalbe“, die sich in einer weißen, nur lose mit einem bunten Papier bedeckten Kruke befand, zeigte ein schwach gelbliches Aussehen, klumpige Beschaffenheit und neutrale Reaktion. Bei oberflächlicher Betrachtung

hatte es den Anschein, als ob die Salbe durch hineingefallene Staubteile stark verunreinigt war.

Wurden etwa 3 g auf dem Wasserbade geschmolzen und hieraus der Fettbestandteil durch Chloroform ausgezogen, so verblieb auf dem Filter ein weißer, kristallinisch erscheinender Rückstand, der von zahlreichen kleinen gelben Partikelchen durchsetzt war, die schon unter der Lupe unschwer als Pflanzenteile zu erkennen waren. Unter dem Mikroskop konnten diese Pflanzenteile mit Sicherheit als gelbe Randblüten einer Kompositenart festgestellt werden.

Der weiße Rückstand war in Alkohol, Wasser, Salzsäure unlöslich; beim Erhitzen wurde Wachsgeruch bemerkbar. Der Schmelzpunkt des Körpers lag bei 82°. Wurden 1.0266 g in einer Platinschale erhitzt, so blieb kein wägbarer Rückstand zurück; nur minimale Spuren der veraschten Blütenteilchen konnten gefunden werden.

Alkaloide, stark wirkende Stoffe vegetabilischer Art sowie Metallverbindungen waren in der Salbe nicht nachweisbar. Die größte Menge des Fettkörpers besteht aus Paraffinen. Nach den Untersuchungsergebnissen ist die Salbe hergestellt durch Mischen von Vaseline mit Ceresin, der gelbe Randblüten einer Kompositenart hinzugefügt sind.

Daß die Salbe irgend eine spezifische Heilwirkung besitzt, ist auf Grund der Analysenergebnisse nicht anzunehmen.

---

16. Rheuma-Digonal.

Von **W. Lenz.**

Auf Ansuchen der Deutschen Gesellschaft zur Bekämpfung des Kurpfuschertums ist das unter dem Namen Rheuma-Digonal in den Handel kommende Mittel unbekannter Zusammensetzung untersucht worden.

Das spezifische Gewicht des Digonals betrug 0.970 bei 15°; Digonal färbte blaues Lackmuspapier schwach rot.

20 g Digonal wurden im Wasserdampfstrom eine halbe Stunde lang destilliert, wobei 115 ccm wässeriges Destillat und 3.5 ccm ätherisches Öl gewonnen wurden. Das Destillat färbte blaues Lackmuspapier schwach rot; es besaß ein spezifisches Gewicht von 0.999 bei 15° und gab mit Jod und Natron Jodoformkristalle, enthielt also Spuren Alkohol. Das ätherische Öl war farblos, verpuffte mit Jod und erwies sich dadurch sowie durch seinen unverkennbaren Geruch als eine Art Terpentinöl. Der Destillationsrückstand bestand aus einer trüben, wässerigen Flüssigkeit mit viel ungelöstem Koagulum. Er wurde durch Filtrieren in eine klar wässerige Lösung und das Unlösliche geschieden. Die klar wässerige Lösung reagierte alkalisch, sie schäumte beim Schütteln und gab beim Verdunsten 0.551 g = 2.78% des Digonals eines schwach gelblichen, amorphen Verdunstungsrückstandes, der sich mit Millons Reagens rosa färbte; die Lösung enthielt reichlich Kalk. Das gesammelte ungelöste Koagulum gab an Alkohol 0.588 g = 2.94% des Digonals,

dann an Äther 0.0034 g = 0.017% des Digonals ab; unlöslich blieben 0.460 g = 2.30% des Digonals. In diesem Unlöslichen wurden 11.705% Stickstoff = 73% Eiweißstoffe gefunden.

Wurde das Digonal mit leicht flüchtigem Petroläther ausgeschüttelt, so ging in diesen das Terpentinöl und ein nicht flüchtiges, gelbes, dickflüssiges Öl über, das mit Salpetersäure oxydiert, dann mit Natriumkarbonat und Salpeter im Platintiegel geschmolzen eine farblose Schmelze ergab, in der reichlich Phosphate nachgewiesen werden konnten.

Das Digonal hinterließ bei 100° C 7.87% Trockenrückstand, nach dessen Verbrennen 1.09% alkalische Asche gewonnen wurden. In der Asche fanden sich hauptsächlich Kaliumkarbonat und Calciumphosphat, daneben Eisen, Magnesium, Kalium, Natrium.

Bemerkenswert ist, daß der Alkoholauszug des bei der Destillation gesammelten Koagulums nach dem Verdunsten unverkennbaren Pfeffergeruch zeigte, ohne daß jedoch in den zur Verfügung stehenden geringen Mengen Piperin nachgewiesen werden konnte.

Danach besteht das Rheuma-Digonal im wesentlichen aus einer mit Kalkwasser versetzten Eigelb-Terpentinöl-Emulsion, die etwa 3% Alkohol, vermutlich in Form eines Pfefferauszuges, enthält.

---

17. Feinstes Toilette-Glyzerin.

Von **W. Lenz.**

Dem Erfordern eines Gerichtes entsprechend, sind zwei Untersuchungsobjekte im Institute untersucht worden, eines vom Beklagten, das andere vom Kläger. Jede dieser Proben war übereinstimmend mit der anderen durch ein elegantes gedrucktes Etikett als „Feinstes präpariertes Toilette-Glyzerin, bestes Mittel zur Pflege der Haut bei spröder Gesichtshaut, aufgesprungenen Lippen, Händen etc." bezeichnet. Die beiden Etiketten stellten Abzüge desselben Klischees dar, das dunkelblau auf hellblauem Grunde nach Art eleganter Etiketten für Toiletteartikel usw. gedruckt war. Die Proben sind getrennt untersucht und dabei folgende Ergebnisse gewonnen worden:

1. Probe des Beklagten, weniger als 10 g in schlankem, zylindrischem Fläschchen aus weißem Glase, das in einer ausgebohrten parallelopipedischen Holzhülle sich befand. Die Probe bestand aus einer dicklichen, schwach trüben, fast farblosen Flüssigkeit von süßem Geschmack und ganz schwachem, an minder gutes Glyzerin erinnerndem Geruch. Gegen Lackmuspapier reagierte die Flüssigkeit kaum bemerkbar sauer.

Einige Tropfen der Probe mit Phenol und Schwefelsäure langsam auf 120° erhitzt, geben eine dunkle Masse, die mit Wasser und Ammoniak eine karminrote Lösung entstehen ließ (Glyzerinreaktion). Einige Tropfen der Probe mit festem Kaliumbisulfat erhitzt, geben den die Anwesenheit von Glyzerin kennzeichnenden unerträglichen Geruch nach Akroleïn; die Dämpfe färbten Fuchsinlösung, die mit Schwefligsäure entfärbt war, violettrot. Einige Tropfen der Probe reduzierten Fehlings

alkalische Kupferlösung beim Kochen nicht direkt. Wurde die Flüssigkeit mit verdünnter Salzsäure gekocht und dann mit Natron alkalisch gemacht, so zeigte sich Gelbfärbung, die mit Natron allein nicht auftrat; die invertierte alkalische Flüssigkeit reduzierte Fehlings alkalische Kupferlösung deutlich. 1 ccm der Flüssigkeit, mit 2 ccm absolutem Alkohol versetzt, schied einen leichten, lockeren, durchsichtigen Pflanzenschleim ab.

Das spezifische Gewicht der Probe wurde im Ostwaldschen Piknometer bei 15° bestimmt; es betrug, auf Wasser von 15° berechnet, 1.0732 g. Dieses spezifische Gewicht würde, wenn keine anderen Stoffe in der Lösung sich befänden, einer wässerigen Lösung mit 28.6% Glyzerin zukommen; so viel ist höchstens in der Lösung.

Das Brechungsvermögen wurde mit Hilfe eines Pulfrichschen Refraktometers bei 20.5° C bestimmt und $n_D = 1.36935$ gefunden; dieses Brechungsvermögen würde einem Mindestgehalte von 28.1% Glyzerin entsprechen. Der wahre Glyzeringehalt des Objektes liegt daher zwischen 28.1 und 28.6% Glyzerin.

2.3526 g des Untersuchungsobjektes wurden in einer Platinschale erhitzt; erst nachdem der größere Teil verdampft war, gelang es, die Dämpfe zu entzünden; der Ascherückstand betrug 0.0027 g = 0.11%. Beim Verkohlen trat kein Geruch nach verbrennenden tierischen Stoffen auf, auch wurden alkalische Dämpfe nicht wahrgenommen. Die mikrochemische Analyse zeigte in dieser Asche von Anionen kaum wahrnehmbare Spuren Chlor, Spuren Phosphate, reichlich Sulfate, von Kationen reichlich Calcium, daneben Aluminium und Magnesium, hauptsächlich Natrium, wenig Kalium.

Danach besteht das Untersuchungsobjekt aus einer wässerigen Lösung, die etwa 28% Glyzerin enthält; die dem reinen Glyzerin ähnliche Dickflüssigkeit verdankt es dem geringfügigen Gehalte an einem geeigneten Pflanzenschleime.

2. Probe des Klägers, etwa 300 g in einem weißen Arzneiglase. Sie bestand aus einer dicklichen, stark trüben, weißlichen Flüssigkeit, die einen faden Geschmack und muffigen Geruch besaß. Gegen Lackmuspapier reagierte die Flüssigkeit kaum bemerkbar sauer. Sie enthielt einen starken, nach 24stündigem Absetzenlassen etwa 20% des Rauminhaltes einnehmenden Absatz aus weißen, zum Teile braun gefärbten, leicht schwebenden Häuten, deren Größe bei vielen Stückchen bis zu mehreren Quadratzentimetern geschätzt wurde. Die mikroskopische Untersuchung dieser Häute zeigte, daß sie aus dem Gewebe eines Schimmelpilzes bestanden; wahrscheinlich liegt ein durch das Wachsen unter der Oberfläche — also bei Mangel an Luft — verkümmertes Gewebe von Penicillium glaucum vor.

Die Probe wurde nun genau in derselben Weise untersucht wie die Probe des Beklagten. Dabei trat die Glyzerinreaktion nicht mehr deutlich ein; dagegen zeigte die Akroleinprobe mit voller Bestimmtheit Glyzerin an. Fehlings Lösung wurde unmittelbar nicht reduziert. Wurde die Flüssigkeit mit verdünnter Salzsäure gekocht und dann mit Natron alkalisiert, so zeigte sich starke Gelbfärbung, die mit Natron allein nicht auftrat; die invertierte alkalische Flüssigkeit reduzierte Fehlingsche Lösung

stark. 1 ccm der Flüssigkeit mit 2 ccm absolutem Alkohol versetzt, schied einen leichten, lockeren Pflanzenschleim, anscheinend in etwas größerer Menge als bei 1 ab.

Die Flüssigkeit filtrierte sehr schwer, auch nach mehreren Tagen blieb auf dem Filter noch dickflüssiger Schleim zurück. Das Filtrat war trüblich; der Rückstand auf dem Filter zeigte mit Jod keinerlei Blaufärbung, mit Jod und Schwefelsäure trat Rotfärbung ein. Die weiteren Untersuchungen sind nur mit dem Filtrate angestellt. Dieses zeigte bei 15° C ein spezifisches Gewicht von 1.0122, bezogen auf Wasser von 15° C, was einem Gehalte von höchstens 5% Glyzerin entsprechen würde. Das Brechungsvermögen wurde bei 20.5° C $n_D = 1.33845$ gefunden, was auf mindestens 4.4% Glyzerin schließen läßt. Der wahre Glyzeringehalt des Objektes liegt daher zwischen 4.4 und 5% Glyzerin.

6.2330 g des Untersuchungsobjektes wurden in einer Platinschale zum Sieden erhitzt und dabei versucht, die Dämpfe zu entzünden, was aber nicht gelang. Der Ascherückstand betrug 0.0132 g = 0.21%. Die mikrochemische Analyse zeigte in dieser Asche qualitativ dieselben Bestandteile wie bei der ersten Probe; doch trat das Natron zurück, dafür waren erheblich größere Mengen Phosphate, Kalium und etwas mehr Calcium vorhanden. Beim Verkohlen trat kein Geruch von verbrennenden tierischen Stoffen auf, auch wurden alkalische Dämpfe nicht wahrgenommen.

Danach besteht dies Objekt aus einer wässerigen Lösung, die gegen 5% Glyzerin enthält. Ihre dem reinen Glyzerin ähnliche Dickflüssigkeit verdankt die Probe einem Gehalte an geeignetem Pflanzenschleime.

---

18. Eucerinum.

Von W. Lenz.

Einem besonderen Wunsche entsprechend ist eine Probe Eucerinum purissimum auf Haltbarkeit geprüft worden.

Nach den bisherigen Angaben besteht das Eucerinum purissimum aus:

	47.5%	Paraffinsalbe
	2.4%	gereinigten Wollfettalkoholen (D.-R.-P. 167 849 Kl. 30 h.)
	50.0%	Wasser
Zusammen	100.0%	

Beim Veraschen hinterließ die Probe keine Asche; sie war also frei von nicht flüchtigen Mineralbestandteilen. Die Wasserbestimmung durch Trocknen stieß auf erhebliche Schwierigkeiten, weil bei 100° das Wasser nicht vollständig verflüchtigt wurde, bei 120° aber mit dem Wasser sich merkbar Paraffin verflüchtigte. Fünfstündiges Trocknen bei 120° bewirkte in zwei übereinstimmenden Versuchen einen Gesamtgewichtsverlust von 51%. Gegen die Angabe eines Wassergehaltes von 50% ist daher nichts einzuwenden.

Ein Urteil über die Haltbarkeit der vorliegenden Salbengrundlage ließ sich durch Vergleichung des Verhaltens von Salbenmischungen leicht

zersetzlicher chemischer Verbindungen, einerseits mit der haltbarsten aller bisher bekannten Salbengrundlagen, dem offizinellen Unguentum Paraffini, andrerseits mit dem vorliegenden Eucerinum puriss. bilden. Dazu wurden vier Salbenmischungen hergestellt, nämlich:

I. Hydrargyrum oxydatum flavum 0.2, Ungt. Paraffini 8.0
II. Hydrargyrum oxydatum flavum 0.2, Eucerini puriss. 8.0
III. Kalii jodati 0.5, Ungt. Paraffini 10.0
IV. Kalii jodati 0.5, Eucerini puriss. 10.0.

Diese Salbenmischungen sind am 2. November 1910 angefertigt, in halbgefüllten Porzellankruken mit Zelluloiddeckeln an einem nach Norden gelegenen, von direkten Sonnenstrahlen nicht getroffenen Fenster aufbewahrt und bis zum 24. November täglich geprüft worden. Das gegen Licht etwas empfindliche gefällte Quecksilberoxyd war gewählt, um durch seine Verfärbung Reduktionswirkungen anzuzeigen; das Jodkalium spaltet dagegen bei Oxydation leicht erkennbar Jod ab. Die Salbenmischung I erschien von Anfang an etwas dunkler als II; dieser Unterschied hat sich bis 24. November erhalten und etwas verstärkt. Beide Salben sind dunkler geworden, die Eucerinmischung ist aber stets erheblich heller als die Paraffinsalbemischung; in Mischung mit Eucerin ist das gefällte Quecksilberoxyd etwas — wenn auch anscheinend unbedeutend — widerstandsfähiger als in Mischung mit Paraffinsalbe. Was die Mischungen III und IV betrifft, so zeigte die Mischung III (mit Paraffinsalbe) schon am 3. November Anfänge einer Rosafärbung, die langsam etwas zunahm; am 24. November war diese Mischung schwach violett gefärbt. Die Mischung IV (mit Eucerin) war von Anfang an schwach gelblich, und diese Färbung hat sich unverändert gehalten. Daraus folgt, daß sowohl leicht reduzierbare als auch leicht oxydierbare Stoffe in Mischung mit dem untersuchten Eucerinum purissimum sich mindestens so gut halten, wie in Mischung mit dem offizinellen Unguentum Paraffini.

Die einzige Veränderung, die für Eucerinum purissimum in Betracht kommen könnte, wäre die Abnahme seines Wassergehaltes durch Austrocknen. Eine solche ist aber bei Verwendung der üblichen dichten Gefäße nicht zu befürchten. In einer hiesigen Apotheke über ein Jahr im gewöhnlichen Porzellanstandgefäß aufbewahrtes Eucerinum purissimum zeigte sich bei der Untersuchung noch gleichmäßig und in den Außenschichten ebensowenig verändert wie in den Innenschichten. Demnach muß das Eucerinum purissimum als durchaus haltbar und dem Verderben bei der üblichen Aufbewahrung nicht unterworfen bezeichnet werden.

C. Anderweitige Arbeiten über Arzneimittel und ihre Prüfung.

19. Über die Extraktion von Drogen.[1])

Von **J. Herzog** und **H. W. Fosse** (aus Egersund in Norwegen).

In den Berichten der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft hat der eine von uns (J. Herzog) wiederholt Mitteilung gemacht über Ver-

[1]) Vgl. Ber. d. D. Pharm. Ges., 20, 330 (1910).

suche, die er auf dem Gebiet der pharmazeutischen Präparate angestellt hat. Die erste diesbezügliche Arbeit[1]) betraf die verschiedenen Extraktionsmethoden der Drogen im allgemeinen, während in der zweiten Mitteilung[2]) das Gebiet der Tinkturen behandelt wurde, speziell ihre Haltbarkeit und vor allem die Frage, ob diese Präparate besser durch Mazeration oder Perkolation herzustellen sind. In der vorliegenden dritten Arbeit endlich, die von den oben genannten Verfassern gemeinsam ausgeführt wurde, sollen die verschiedenen Extraktionsmethoden der Drogen noch einmal abschließend behandelt werden.

Zunächst sei folgendes bemerkt: Ebenso wie das „Brunssche Extraktionsverfahren unter Druck" den Anstoß gab zu der ersten obengenannten Arbeit, so spielt es auch in dieser Mitteilung eine wesentliche Rolle. Deshalb soll der Bericht über diese Methode an erster Stelle erfolgen. Bevor wir jedoch auf Einzelheiten eingehen, muß nochmals ganz kurz dargelegt werden, wie das Brunssche Verfahren entstanden ist und sich entwickelt hat.

Im Jahre 1904 veröffentlichte Herr Dr. W. Bruns[3]) seine erste diesbezügliche Arbeit. Hierin setzt der Verfasser auseinander, daß es ihm gelungen ist, einen Apparat herzustellen, dessen innerer Arbeitsraum leicht und kostenlos mit Hilfe der Wasserleitung unter den Druck zu setzen ist, welchen das Wasser in der Leitung besitzt, d. h. ca. 3 bis 5 Atmosphären. In seiner Konstruktion entbehrt der Apparat nicht einer gewissen Originalität. Er stellt einen Zylinder dar, dessen Hohlraum durch einen Stempel in zwei Teile getrennt ist. Das Wasser der Leitung kann oberhalb wie unterhalb des Stempels nach Wunsch hineindringen und so den Stempel aufwärts oder abwärts schieben. Bringt man die Droge nebst Menstruum oberhalb des Stempels hinein, so kann man das Wasser von unten einlassen und den Arbeitsraum so lange unter Druck setzen, wie „es die Extraktion erfordert". Die Mazeration sollte nämlich nach Bruns unter Druck stattfinden, weil der Autor unter diesen Umständen eine schnellere Erschöpfung der Droge annahm. „Die Wirkung des Druckes auf die Substanz" — sagt diesbezüglich der Verfasser — „hängt ab von der Höhe des zur Verfügung stehenden Druckes und der Zeitdauer der Einwirkung des Druckes. Meist gelingt es, die Substanz binnen 24 Stunden völlig zu erschöpfen." — Nach beendeter Mazeration unter Druck gestattet es der Apparat, den oberen Arbeitsraum mit dem Äußeren des Zylinders in Verbindung zu bringen und nunmehr durch weiteren Wasserleitungsdruck eine Abpressung der Droge zu bewirken. Nach dieser ersten Bestimmung dient also der Brunssche Apparat zunächst und vor allem als Druckgefäß, sodann aber auch als Presse.

Die Behauptungen über die Vorteile dieses Extraktionsverfahrens unter Druck konnten exakten Versuchen nicht standhalten. Herr Dr. Bruns stellte das Ersuchen an den Direktor des Pharmazeutischen Institutes der Universität Berlin, seine Methode einer Nachprüfung zu unterziehen.

---

[1]) Arb. aus dem Pharm. Institut, III, 87 (1905).
[2]) Arb. aus dem Pharm. Institut, IV, 265 (1906).
[3]) Apotheker-Zeitung, 19 (1904), S. 899.

Darauf wurde J. Herzog mit diesen Versuchen betraut und stellte fest[1]), daß die Extraktionsmethode unter Druck nie Vorteile schafft, in den meisten Fällen aber Nachteile. Unabhängig davon kam auch Herr Dr. Bruns[2]) zu ähnlichen Schlüssen und änderte nunmehr sein Verfahren in folgender Weise ab: Die Droge soll nicht mehr unter Druck mazeriert werden, sondern, mit einer geringen Menge Flüssigkeit (etwa $^1/_2$ bis $^1/_3$ ihres Gewichtes) befeuchtet, bald zur Abpressung durch Wasserdruck in den Apparat gelangen. Dieses Befeuchten und darauf folgende Abpressen soll mehrmals bis zur gänzlichen Erschöpfung der Droge erfolgen, so daß ohne Abdampfen durch einfache Pressung und Anwendung geringer Flüssigkeitsmengen direkt die Fluidextrakte gewonnen werden können. — Somit lag hier ein gänzlich neues Extraktionsverfahren vor, das eigentlich eine kurze, wiederholte Mazeration genannt werden kann, aber insofern eine eigenartige Neuerung in sich birgt, als das Mazerieren hier mit äußerst geringen, bisher nicht üblichen Flüssigkeitsmengen geschieht. Diese von Herrn Dr. Bruns geschaffene Neuerung erschien insofern vielversprechend, als bei der vorgeschriebenen geringen Anfeuchtung sofort konzentrierte Lösungen entstehen müssen, daß dann die zunächst noch zurückbleibenden Extraktivstoffe, wenn nicht mehr in dem Lösungsmittel, dann sich ineinander lösen und somit immer konzentriertere Auszüge schaffen werden. Zur Veranschaulichung dieses Vorganges sei an das Beispiel von Aloe erinnert. Diese Droge besteht bekanntlich aus Harz und Aloïn. Bringt man nun Aloe mit gleichen Teilen Wasser zusammen, so löst sich das Harz nicht in dem Wasser, wohl aber in der konzentrierten Aloïnlösung, so daß das Harz wieder ausfällt, sobald mehr Wasser zugesetzt wird. Derart gehaltvolle Lösungen können nur bestehen infolge ihrer Konzentration. Und im Hinblick auf die Existenz derart konzentrierter Lösungen versprach eben das Brunssche Verfahren, da es mit kleinen Flüssigkeitsmengen vorgeht, ein schnelles Erschöpfen der Droge.

Ergänzend muß dazu bemerkt werden, daß die Methode wohl geändert wurde, nicht aber ihr Name. Nach wie vor wurde von der „Extraktion unter Druck" gesprochen. Dieser Name aber, der doch das Prinzip des ganzen Verfahrens bedeuten soll, kann leicht verwirrend wirken, zumal bei den Fachgenossen, die sich wenig mit diesem Gegenstand beschäftigt haben. Es liegt hier — wie ausgeführt — gar keine Extraktion unter dem Druck mehr vor. Der Brunssche Zylinder dient nach der neuen Bestimmung nicht mehr als Druckapparat, sondern einfach als Wasserpresse. Daraus ergibt sich aber die naheliegende Frage, ob die nach Bruns behandelte Droge auch in der Brunsschen Wasserpresse ausgedrückt werden muß, ob sie nicht vielmehr ebenso gut oder vielleicht noch besser in einer der üblichen Laboratoriumspressen behandelt werden kann. Zur Beleuchtung dieser Verhältnisse werden wir, wie es auch schon von anderer Seite geschehen, unterscheiden zwischen der Brunsschen Methode und dem Brunsschen Apparat. Der Kürze halber werden wir in dieser Arbeit die Brunssche

---

[1]) Arb. aus dem Pharm. Institut, III, 89 (1905).
[2]) Ber. d. D. Pharm. Ges., XVI (1906), S. 264.

Methode, weil sie so geringe Flüssigkeitsmengen anwendet, das „Anfeuchtungsverfahren" nennen, den Brunsschen Apparat werden wir als „Wasserpresse" bezeichnen.

Die neue Brunssche Methode wurde zuerst von Herrn Apotheker Ludwig Kroeber (Laboratorium der Krankenhausapotheke München r. I.) einer Prüfung unterzogen und sodann in der Pharmazeutischen Zentralhalle 1910, S. 42, ausführlich besprochen. Die Resultate, die der Verfasser mit dem Anfeuchtungsverfahren sowohl wie mit der Brunsschen Wasserpresse erzielte, sind außerordentlich günstige. Zunächst hat Herr Kroeber Cort. Cascar. und Cort. Frangul. einmal durch Perkolation, das andere Mal nach Bruns behandelt. Wohl stellte sich heraus, daß die durch Perkolation hergestellten Präparate die größte Extraktausbeute zeigten, doch war die Differenz so gering, daß Herr Kroeber zu dem Schluß kommt: „Es lassen sich nach Bruns Extrakte herstellen, deren Beschaffenheit keinerlei Anlaß zu einer Beanstandung geben." — Sodann hat Herr Kroeber Cort. Cascar. Sagrad. nach der Brunsschen Anfeuchtungsmethode behandelt, nunmehr aber die Drogenmasse nicht mittelst der Wasserpresse, sondern der Hebelpresse abgepreßt. Trotz des viel stärkeren Druckes, der somit zur Anwendung kam, war jetzt die Extraktausbeute nicht besser, sondern schlechter. Am besten werden diese Verhältnisse zahlenmäßig dargestellt. Die Perkolation hatte das gehaltvollste Präparat ergeben mit 28% Extraktgehalt. Ferner lieferte die Brunssche Wasserpresse ein noch durchaus brauchbares Präparat mit 25.05% Extraktgehalt. Beträchtlich aber stand dagegen zurück das Produkt aus der Hebelpresse, das nur einen Extraktgehalt von 21.85% aufwies. Der Verfasser konstatiert also eine Überlegenheit der Brunsschen Wasserpresse vor der Hebelpresse, die er „auf die Gleichmäßigkeit des Druckes zurückführt, die sich im Brunsschen Apparat von selbst im Verhältnis zum Abfluß regelt". Sein Urteil lautet demnach, „daß der Brunssche Apparat das hält, was sein Erfinder von ihm verspricht", seine Meinung über das ganze Verfahren gipfelt in den Worten: „Fassen wir die großen Vorzüge ins Auge, die das Verfahren nach Bruns mit sich bringt und die, kurz zusammengefaßt, in der Ersparung jeglichen Verlustes an Alkohol und der Umgehung des für die Güte der Extrakte gewiß nicht belanglosen Einengens der Auszüge gipfeln, so bedeutet das Mehr der wenigen Prozente an Extrakt, die das Perkolationsverfahren aus der Droge herausholt, herzlich wenig. . . ."

Sodann hat sich noch Herr Oberapotheker Linke[1]), Berlin, Städt. Krankenhaus im Friedrichshain, mit dieser Frage beschäftigt. Verfasser hat Cort. Condurango einmal nach der Verdrängungsmethode, sodann nach der Brunsschen Methode behandelt. Weil ihm aber die Wasserpresse nicht zur Verfügung stand, war er gezwungen, die angefeuchtete Droge in der Hebelpresse zu behandeln. Auch bei diesen Versuchen lieferte die Perkolation das beste Resultat. Um 4—6% standen die Produkte der Hebelpresse im Extraktgehalt zurück. Aber der Verfasser ist erstens der Meinung, daß diese schwächeren Präparate noch immer

---

[1]) Apotheker-Zeitung, 1910, Nr. 56, 57, 58.

so gut und vielleicht noch besser seien, als die übliche Handelsware; vor allem setzt er das etwas unzulängliche Resultat auf das Konto der nach Kroeber schwächer wirkenden Hebelpresse. Herr Linke erhofft also bessere Erfolge von der Wasserpresse und hält die neue Methode jedenfalls für äußerst beachtenswert.

Einige Zeit vor dieser Veröffentlichung hatte Herr Dr. Bruns nochmals eine Anfrage an den Direktor des hiesigen Pharmazeutischen Instituts gerichtet, ob Herr J. Herzog, der schon die erste Methode nachgeprüft, auch zu einer Nachprüfung des zweiten Verfahrens bereit wäre. Gerne wurde diesem Wunsche entsprochen. Wir begannen daher die Versuche unter folgenden Gesichtspunkten: Wir wählten zunächst Drogen von verschiedener Härte bzw. Weichheit der Faser. Denn wir vermuteten — wie später ersichtlich nicht mit Unrecht —, daß das neue Verfahren auf Drogen abweichender Struktur auch verschieden einwirken würde. — Sodann behandelten wir das stets gleiche Material in grober Pulverform 1. nach der Verdrängungsmethode, 2. nach der Anfeuchtungsmethode in der Hebelpresse, 3. nach derselben Anfeuchtungsmethode in der Wasserpresse. — Die Anfeuchtungsmethode wendeten wir stets so an, daß wir vier Abpressungen vornahmen. Bei Rad. Gentian. z. B. befeuchteten wir 800 g Droge mit 400 g Menstruum. Nach der ersten Ausbeute von ca. 150 g setzten wir 250 g Menstruum hinzu, erhielten dann ca. 250 g Ausbeute und fügten nunmehr noch zweimal je 200 g hinzu, so daß schließlich 800 g Droge auch 800 g Fluidextrakt ergaben. Bei anderen Drogen, z. B. Cort. Chinae, erhielten wir aus 800 g Rinde und 400 g Menstruum wenig Ausbeute. Dann mußten wir eben mehr Flüssigkeit nehmen, sorgten aber stets für eine viermalige, möglichst gleichmäßige Ausbeuten liefernde Abpressung. — Auf die Weise extrahierten wir also jede Droge nach drei Methoden. Leider sind wir aber gezwungen, aus den so erhaltenen Versuchsreihen die mit der Brunsschen Wasserpresse erzielten Resultate gänzlich fortzulassen. Es stellte sich nämlich während des Arbeitens heraus, daß der neue, von Herrn Dr. Bruns gelieferte Apparat einen Konstruktionsfehler besaß, der eine völlige Abpressung unmöglich machte und somit zu unvergleichbaren Resultaten führte. Eine Beurteilung der Wasserpresse findet daher durch uns nicht statt, wird vielmehr — wie wir hören — von anderer Seite erfolgen, nämlich durch Herrn Linke, sobald der Fehler des Apparates abgestellt ist. Wir beschränken uns in dieser Arbeit lediglich auf einen Vergleich zwischen der Perkolation und dem Brunsschen Anfeuchtungsverfahren, soweit es mit der Hebelpresse zu Ende geführt ist.

Die ersten Versuche mit Rad. Gentian. ergaben Extrakte mit folgenden Eigenschaften:

Wie aus den Zahlen ersichtlich, hat hier das Anfeuchtungsverfahren gegenüber der Perkolation ein sehr schlechtes Resultat ergeben. Auf eine diesbezügliche Mitteilung an Herrn Dr. Bruns antwortete dieser, er habe selbst schon bemerkt, daß sich Rad. Gentian. wegen ihrer weichen Struktur nicht in Form des groben Pulvers zur Abpressung eigne; es müsse geschnittene Wurzel genommen werden. Dieser Hinweis könnte insofern als berechtigt gelten, als auch bei der Perkolation weiche Stoffe

Extract. Gentianae, hergestellt durch			
I Perkolation		II Anfeuchtung und Anwendung der Hebelpresse	
Extraktgehalt	Spez. Gewicht	Extraktgehalt	Spez. Gewicht
43.69%	1.145	33.16%	1.111

einer speziellen Behandlung unterworfen werden müssen. Deshalb kann diese Reihe nicht endgültig gegen den Wert der Anfeuchtungsmethode sprechen.

Zur zweiten Versuchsreihe wurde Cort. Cascar. Sagrad. mit folgendem Resultat verwendet:

Extract. Cascar. Sagrad., hergestellt durch			
I Perkolation		II Anfeuchtung und Anwendung der Hebelpresse	
Extraktgehalt	Spez. Gewicht	Extraktgehalt	Spez. Gewicht
22.9%	1.05	20.23%	1.04

Wohl zeigte sich auch bei dieser Reihe das durch Perkolation hergestellte Präparat mit 22.9% Extraktgehalt als das beste; nicht weit dahinter aber steht mit 20.23% Extraktgehalt das nach dem Brunsschen Verfahren gewonnene Produkt. Es wäre hier demnach ein Beispiel gegeben, indem durch Anfeuchten der Droge und Abpressen durch eine Laboratoriumspresse auf bequeme Weise ein brauchbares Fluidextrakt hergestellt werden kann.

Der dritte Versuch erfolgte mit Cort. Frangulae:

Extract. Frangulae, hergestellt durch			
I Perkolation		II Anfeuchtung und Anwendung der Hebelpresse	
Extraktgehalt	Spez. Gewicht	Extraktgehalt	Spez. Gewicht
19.17%	1.04	13.7%	1.022

Nach diesen Zahlen eignet sich Cort. Frangul. bei weitem nicht so gut wie Cort. Cascar. Sagrad. für die Behandlung durch Anfeuchtung und Hebelpresse. Da aber nach beiden Methoden die Cort. Frangulae ein auffallend schlechtes Resultat ergeben, wurde ein Fehler für möglich angenommen und zur Aufklärung der Versuch in der Hebelpresse wiederholt. Es entstand wiederum in Bestätigung der früheren Reihe ein Frangulaextrakt vom

spezifischen Gewicht 1.021 und einem Extraktgehalt von 13.37%.

Demnach wird Cort. Frangulae nicht nach dieser Methode mit Erfolg behandelt werden können, wenigstens nicht ohne Modifikation des Verfahrens.

Die letzte Versuchsreihe wurde mit Cort. Chinae ausgeführt, weil einerseits diese Droge eine besonders harte Struktur zeigt, weil außerdem die Chinapräparate eine exakte Gehaltsbestimmung (Alkaloidbestimmung) gestatten:

Extract. Chinae[1]), hergestellt durch					
I Perkolation			II Anfeuchtung und Anwendung der Hebelpresse		
Extraktgehalt	Spez. Gewicht	Alkaloidgehalt	Extraktgehalt	Spez. Gewicht	Alkaloidgehalt
19.42%	0.958	3.01%	19.3%	0.958	2.95%

Rein zahlenmäßig zeigt auch hier die Perkolation wieder das beste Resultat. In ihrem Wert für die Praxis sind aber beide Präparate als gleichwertig zu betrachten. Hier hat also das Brunssche Verfahren nicht mehr ein minderwertiges Extrakt ergeben.

Fassen wir die fünf Versuchsreihen in ihren Ergebnissen zusammen, so müssen wir zunächst in allen Fällen eine Überlegenheit der Perkolation konstatieren. Zugleich betonen wir aber, wie umständlich und kostspielig das Verfahren sich naturgemäß gestaltet durch den langsamen Gang der Erschöpfung, den großen Verbrauch an Alkohol und die Mühe des Eindampfens. Diese Bemerkung könnte insofern auffällig erscheinen, als der eine von uns (J. Herzog) in der obenerwähnten Arbeit über Tinkturen zur Herstellung dieser Präparate gerade dringend die Perkolation empfohlen hatte. Deshalb sei bemerkt, daß bei der Tinkturenbereitung die Perkolation nur so lange stattfinden soll, bis die Ausbeute das Fünffache der Droge beträgt (der dann in der Droge zurückbleibende Rest von Extraktivstoffen kann ruhig vernachlässigt werden), daß vor allem hier kein Abdampfen stattfindet. Alle diese Verhältnisse gestalten sich so viel umständlicher auf dem Gebiet der Fluidextrakte, daß tatsächlich, wie es ja auch Herr Kroeber und Linke betonen, ein Ersatz der umständlichen Verdrängungsmethode durch ein einfacheres Verfahren ein dringendes Bedürfnis wäre. Es ergibt sich also die Frage: Kann die Anfeuchtungsmethode von Bruns einen Ersatz für die Perkolation bieten? Zur Antwort diene der Hinweis auf die bemerkenswert guten Resultate, die das Anfeuchtungsverfahren mit Hilfe der Hebelpresse wenigstens in einzelnen Versuchen erzielt hat: Das Chinaextrakt, das

[1]) Die bisherigen Extrakte wurden mit einem 30prozentigen Alkohol bereitet, nur zu Extr. Chinae wurde 70prozentiger Alkohol verwendet. Aber auch dieser erhöhte Alkoholgehalt scheint hier noch nicht zu genügen, dafür spricht wenigstens der niedrige Alkaloidgehalt, den auch die Perkolation ergab. Das Amerikanische Arzneibuch schreibt zur Befeuchtung der Chinarinde vor: Spirit. 80.0, Glycer. 10.0, Aq. dest. 10.0. Zur Verdrängung soll sodann verwendet werden 80prozentiger Alkohol.

Extr. Cascar. waren durchaus brauchbar. Bei Rad. Gentian. würde vielleicht statt der Pulverform der Droge schon die Speziesform zum Ziele führen. Nur Cort. Frangulae erscheint unerklärlicherweise ungeeignet für diese Behandlung.

Bezüglich der Handhabung der Methode sei bemerkt, daß sie zunächst nicht allzu bequem erscheint. Die Droge muß vorerst mit dem Menstruum sorgfältig verrieben, dann stark abgepreßt werden, wobei die Hebelpresse durch den Ablauf immer bald in ihrem Druck nachläßt und wieder angezogen werden muß, so daß eine häufige Bedienung erforderlich ist. Dann wird der harte Preßkuchen durch ein Sieb gerieben, das Pulver wieder befeuchtet und der vorigen Behandlung unterworfen. Es wird also in den meisten Fällen nötig sein: ein viermaliges Befeuchten, ein viermaliges Abpressen, ein dreimaliges Reiben durch ein Sieb. — Diese Müheleistung erscheint aber nach unserer Erfahrung bald durch Gewöhnung leichter, wobei zu bedenken ist, daß man sich an jede neue Methode erst gewöhnen muß. Jedenfalls ist dieses Verfahren weit weniger umständlich als die Perkolation. Wir schließen deshalb diesen Abschnitt unserer Mitteilung mit folgender Zusammenfassung:

Die endgültige Entscheidung über den Wert des Verfahrens kann erst in der Praxis gefällt werden. Nachdem aber die Bruns'sche Anfeuchtungsmethode in einzelnen Fällen durchaus brauchbare Resultate ergeben, wäre es wohl an der Zeit, daß die im praktischen Betriebe stehenden Fachgenossen nunmehr ihr Interesse dem Verfahren zuwenden. Durch größere Erfahrungen, Abänderungen, Zusatzmittel wie Glyzerin usw. würde das Verfahren vielleicht auch in den Fällen sich als brauchbar erweisen, in denen es jetzt versagt, und somit eventuell eine allgemeine Methode zur Herstellung von Fluidextrakten werden.

Bei den obigen Erörterungen ist ein Hauptvorwurf gegen die Perkolation noch unerwähnt geblieben: Die Tatsache nämlich, daß die pflanzlichen Auszüge, die hierbei den Nachlauf bilden, eingedampft werden müssen und somit durch das Erhitzen und den Einfluß der Luft eine gewisse Veränderung erleiden. Hierzu sei bemerkt, daß es wohl wenige Gebiete gibt, die so oft erwähnt werden und trotzdem so wenig experimentell durchforscht sind wie gerade diese Frage. Wir wissen eigentlich nur, daß, wenn wir solche Auszüge abdampfen, sich dunkle huminartige Stoffe bilden, daß ferner, wenn wir den erhaltenen Rückstand wieder in dem alten Menstruum zur Lösung bringen wollen, ein Teil dieser huminartigen Stoffe zurückbleibt und auf dem Filter gesammelt werden kann, während ein anderer Teil sich löst und die neuentstandenen Extraktlösungen dunkler färbt. Eine Zersetzung findet also statt. Aber wie weit hier das Erhitzen, wie weit der Sauerstoff der Luft die Schuld trägt, ist noch endgültig ebensowenig geklärt wie die Natur der huminartigen Stoffe. Ein wichtiger diesbezüglicher Versuch liegt zwar vor, und zwar von Theodore de Saussure, einem Forscher, der auch auf diesem Gebiete ein um so größeres Vertrauen verdient, als er als erster eine quantitative Kohlensäurebestimmung lehrte. Auf experimentellem Wege will Saussure festgestellt haben, daß bei der Bildung der Extraktabsätze fortwährend Sauerstoff absorbiert wird, daß aber dieser Sauerstoff nicht

etwa zur Oxydation zurückbleibender Extraktivstoffe dient, sondern mit einem Teil des vorhandenen Kohlenstoffs Kohlensäure bildet und in Form dieser Kohlensäure entweicht. Uns interessierte dieser Versuch ganz besonders,. weil hier eine höchst energische Oxydation, eine direkte Verbrennung zu Kohlensäure angenommen wird, eine Erscheinung, die, wenn bestätigt, wohl auf stärkere Zersetzungen hinweisen würde. Deshalb beschäftigten wir uns mit einer Nachprüfung dieser Frage.

Zunächst versuchten wir Extraktlösungen im Sauerstoffstrom einzudampfen und die entweichenden Gase auf CO_2 zu untersuchen. Aber diese Versuche schlugen schon deshalb fehl, weil in den gläsernen Gefäßen, die nur eine kleine Abzugsöffnung besaßen, das Eindampfen nur bis zu einer gewissen Grenze, bei weitem nicht bis zur Trockne vor sich ging. Wir suchten deshalb auf einem anderen Wege zum Ziele zu gelangen, indem wir von folgender Erwägung ausgingen: Zunächst ist es ja ein leichtes, den Kohlenstoffgehalt eines Extraktes durch Elementaranalyse festzustellen. Wiegt man in einem Porzellanschiffchen die bestimmte Menge eines Extraktes ab, so erfährt man durch direkte Verbrennung und Auffangen der entstehenden Gase in Kalilauge die vorhandene Kohlenstoffmenge. Wenn wir nun — sagten wir uns — eine zweite Menge dieses Extraktes von bekanntem Kohlenstoffgehalt abwiegen, diese zweite Menge aber vorerst an der Luft eindampfen, so muß, wenn Saussure recht hat, beim Eindampfen ein Teil des Kohlenstoffs sich als CO_2 verflüchtigt haben oder mit anderen Worten: Die nunmehr folgende Analyse muß ein Mindererergebnis, einen Verlust an Kohlensäure anzeigen.

In diesem Sinne stellten wir zunächst in einem Extr. Chinae aquos. durch zwei übereinstimmende Analysen genau den Kohlenstoffgehalt fest:

I. 0.2849 g Extrakt gaben 0.3828 g CO_2.
II. 0.2843 g " " 0.383 g CO_2.

Gefunden:

I. 36.64 % C
II. 36.75 % C
Durchschnitt 36.7 % C.

Von demselben Extrakt wogen wir in einem Porzellanschiffchen wiederum eine bestimmte Menge ab, erhitzten aber das Extrakt 10 Stunden im Trockenschrank bei 90°, bevor wir es nunmehr der Elementaranalyse unterwarfen.

0.2833 g Extrakt gaben 0.3814 g CO_2.

Demnach gefunden: 36.71 % C.

Ein Verlust von Kohlenstoff, ein Entweichen von Kohlensäure hatte demnach bei dem Abdampfen des Extraktes nicht stattgefunden. — Wir suchten deshalb dieses gegen Saussure sprechende Resultat noch weiterhin zu stützen. Es ist ja zunächst selbstverständlich, daß die verschiedenen Extrakte auch verschiedene Zersetzungsprodukte liefern werden. Denn die spezifischen Inhaltsstoffe, wie Glykoside, Alkaloide usw. werden zum Teil der Zersetzung mitunterliegen. Andrerseits muß zugegeben werden, daß die sämtlichen beim Abdampfen entstehenden huminartigen Stoffe gleichartige Eigenschaften zeigen, daß sie bei allen Extrakten auftreten

und daher, wenigstens zum größten Teile, ein und derselben, in sämtlichen Vegetabilien vorkommenden Stoffgruppe entstammen müssen. Als diese vor allem zu Zersetzungsprodukten führende Gruppe müssen wir den Komplex der Gerbstoffe ansehen. Schon das alte „Liebigsche Handwörterbuch der reinen und angewandten Chemie" gibt an, daß die Extrakte beim Eindampfen um so mehr Extraktabsätze liefern, je mehr Gerbstoffe sie enthalten. Auch ist es charakteristisch, wie ähnlich sich die Gerbstofflösungen beim Erhitzen an der Luft den Extrakten verhalten; sie werden bekanntlich leicht gelb und braun bei dieser Behandlung und liefern nur das helle Tannin des Arzneibuches, wenn sie womöglich im luftverdünnten Raum, jedenfalls aber bei mäßiger Temperatur eingedampft werden. Aus diesem Grunde sagten wir uns, daß, wenn überhaupt bei derartigen Versuchen das Entweichen von CO_2 festgestellt werden könnte, diese Erscheinung beim Eindampfen von Tanninlösungen im weitesten Maße eintreten werde. Daher bereiteten wir eine Lösung von Acid. tannic. 1 + 1 und bestimmten darin zunächst genau den Kohlenstoffgehalt:

I. 0.2789 g Lösung gaben 0.2268 g CO_2 = 22.18 % C
II. 0.4105 g „ „ 0.3311 g CO_2 = 22.00 % C
Gefunden im Durchschnitt: 22.09 % C.

Nunmehr wogen wir wieder zwei Portionen der Lösung ab, dampften sie bis zur Trockne ein, lösten sie wieder auf und wiederholten das Eindampfen, bevor wir die vollständig dunkel gefärbten Rückstände der Verbrennung unterwarfen:

I. 0.349 g Lösung lieferten 0.2812 g CO_2 = 21.98 % C
II. 0.3521 g „ „ 0.2858 g CO_2 = 22.14 % C
Gefunden im Durchschnitt: 22.06 % C.

Also auch bei diesen Versuchen hätte während des Eindampfens ein Entweichen von Kohlensäure nicht stattgefunden. Wir bemerken hierzu, daß eine gut ausgeführte Elementaranalyse einen Kohlenstoffverlust von 0.3—0.5 % sicher feststellen muß, daß uns daher die Methode für vorliegenden Zweck genügend scharf erscheint und uns durch ihre Resultate zu folgendem Schlusse berechtigt: Die von Saussure behauptete teilweise Oxydation des Kohlenstoffs zu Kohlensäure findet bei dem Eindampfen von Extrakten nicht statt, wenigstens nicht in nennenswertem Maße. Die eintretende Oxydation erscheint daher nicht so energisch, wie sie nach diesen Behauptungen angenommen werden mußte.

Der so erhaltene Nachweis ermutigte uns zu dem Versuche, wie weit das Eindampfen der Extrakte überhaupt schädlich wirkt. Diese Schäden werden allgemein als sehr große angenommen, unserer Meinung nach ohne genügendes Beweismaterial. Wir beschlossen deshalb, durch exakte Versuche festzustellen, ob und wie weit beim Eindampfen unserer wichtigsten Extrakte tatsächlich Verluste an wirksamen Stoffen (an Alkaloiden) eintreten. Als erstes Beispiel wählen wir Extr. Opii, und zwar deshalb, weil gerade dieses Präparat als besonders empfindlich angesehen wird. Zu diesem Zweck bereiteten wir einen Opiumauszug, wie ihn das Arzneibuch zur Morphinbestimmung vorschreibt. Nur setzten wir die drei-

fache Menge an, damit wir in einem Auszug drei Portionen von derselben Stärke erhielten, die wir dann vergleichenden Untersuchungen unterwerfen konnten. Die ersten 42 g des Filtrates behandelten wir ohne Eindampfen nach der gewichtsanalytischen Methode von Thoms-Prieß und stellten einen Morphingehalt fest von

9.3%.

Die zweiten 42 g des Filtrates dampften wir auf 10 g ein, füllten die Flüssigkeit wieder auf 52 g auf und wiederholten das Eindampfen. In dem nunmehr aufgelösten Rückstand fanden wir den Morphingehalt unverändert mit

9.275%.

Wir suchten deshalb die Einwirkung zu verstärken und dampften die dritten 42 g Filtrat auf dem Wasserbade vollständig ein. Aber nach dem Auflösen des Rückstandes erbrachte die Bestimmung wieder den alten Morphingehalt von

9.31%.

Gegen diesen Versuch könnte eingewendet werden, daß wir hier nur die Beständigkeit des Morphins nachgewiesen, die anderen Opiumalkaloide aber unberücksichtigt gelassen hätten. Aus diesem Grunde wählten wir ein Chinapräparat, das bekanntlich eine Gesamtbestimmung der Alkaloide erfordert. In einem vorrätig gehaltenen Extr. Chinae fluidum stellten wir zunächst (nach einer im Experimentellen Teil geschilderten Methode) einen Alkaloidgehalt fest von

5.62%.

Darauf wogen wir zweimal je 10 g des Extraktes in einer Schale ab, dampften die Extraktmengen auf dem Wasserbade vollständig ein, lösten den Rückstand wieder auf und wiederholten das Eindampfen. Die so behandelten Proben zeigten einen Alkaloidgehalt von

I: 5.51% II: 5.72%.

Also auch hier war der Alkaloidgehalt trotz der energischen Behandlung nicht erniedrigt. Die Zahlen bewegen sich innerhalb der Versuchsfehler.

Als drittes Beispiel wählten wir ein besonders gehaltvolles Extract. Hydrast., dessen Hydrastingehalt wir nach dem Arzneibuch nachwiesen zu

2.498%.

Wiederum wogen wir in zwei Schalen je 15 g des Extraktes ab, dampften dreimal zur Trockne ein und untersuchten den Rückstand. Wir fanden einen Hydrastingehalt von

I: 2.344% II: 2.33%.

Die Übereinstimmung der beiden letzten Zahlen deutet wohl darauf hin, daß hier tatsächlich ein geringer Verlust an Alkaloid stattgefunden. Doch ist die Differenz so unbedeutend, daß sie in keiner Weise in Betracht kommt.

Als letztes Beispiel wählten wir ein selbstbereitetes Extr. Strychni, in dem wir (nach einer ebenfalls im Experimentellen Teil angegebenen Methode) einen Alkaloidgehalt feststellten von

19.292%.

Von diesem Extrakt lösten wir 1.5 g in Wasser auf, dampften die Flüssigkeit zur Trockne ein, wiederholten diese Behandlung und fanden trotzdem den Alkaloidgehalt unverändert zu

19.383%.

Diese überaus günstig klingenden Versuche müssen wir freilich in etwas einschränken: Zunächst haben wir hier nur vier der wichtigsten Extrakte in Arbeit genommen und müssen zugeben, daß in einzelnen Fällen das Bild ein anderes sein kann und sicher auch sein wird. Sodann haben wir in den vier genannten Fällen nachgewiesen, daß wohl der Alkaloidgehalt, nicht aber daß die Extrakte selbst unverändert geblieben. Im Gegenteil müssen wir zugeben, daß sich die Untersuchung der wiederholt eingedampften Extrakte durch die Beimengung der dabei gebildeten huminartigen Stoffe etwas umständlicher gestaltete. Aber ohne besondere Schwierigkeit konnten wir auch hier die Alkaloide isolieren. Vor allem haben wir bei Opium, Extr. Chinae und Extr. Hydrast. absichtlich die gewichtsanalytische Bestimmung benutzt und dabei die Alkaloide in so gut ausgebildeten Kristallen und relativ in solcher Reinheit erhalten, daß hierdurch schon eine weitgehende Zersetzung ausgeschlossen erscheint. — Schließlich müssen wir aber eine dritte und wichtigere Einschränkung hinzufügen: Bisher haben wir nur ein mäßiges Trocknen in Betracht gezogen, ein Eindampfen, wie es etwa beim Verdrängungsverfahren erfolgt; von einem absoluten Eintrocknen, einem Dörren gewissermaßen, wie es bei Herstellung unserer Extract. sicca erforderlich ist, war noch nicht die Rede. Um auch dieses auszuführen, nahmen wir wieder Opium in Arbeit. Die Morphinbestimmungen wurden jetzt ausgeführt nach dem Helfenberger Verfahren, Modifikation Thoms-Prieß.[1]) Dieses Verfahren gestattet nämlich bei jedem Versuch eine Doppelbestimmung, zunächst durch Wägung des erhaltenen Morphinrückstandes, sodann durch Titration dieses Rückstandes. Wohl fallen diese Parallelbestimmungen nie gleichmäßig aus, die gewichtsanalytischen Resultate sind vielmehr regelmäßig höher, da das Morphin stets Kristallwasser und Harz zurückhält. Aber die Resultate der beiden Bestimmungen stehen zueinander in einem gewissen Verhältnis und eignen sich dadurch besonders zu Vergleichsbestimmungen, daß sie die Resultate in zwei Parallelreihen geben.

Wir bestimmten also zunächst den Morphingehalt des Opiums.
4 g Opium ergaben 0.4344 g Morphin, entsprechend 10.86% Morphin.
Der Rückstand erforderte 7.3 ccm $\frac{N}{10}$ HCl, entsprechend 10.4% Morphin.

Darauf behandelten wir nach dem Arzneibuch 12 g Opium mit 96 g Wasser, filtrierten 84 g ab und bereiteten aus dieser Lösung ein Extr. siccum, so zwar, daß wir den Rückstand mit einem Spatel aufnahmen, in dünne Bänder formten und sodann in einem durch Wasserdampf geheizten Trockenschrank bis zur absoluten Trockne behandelten. Aufgelöst wieder zu 84 g gab nunmehr dieses Extrakt folgende Resultate:

---

[1]) S. Arbeiten aus dem Pharmazeut. Instit., IV, 243 (1906).

I. Lösung, entsprechend 4 g Opium, ergab 0.4040 g Morphin, entsprechend . . . . 10.1 % Morphin.

Der Rückstand erforderte 7 ccm $\frac{N}{10}$ HCl., entsprechend . . . . 9.975 % Morphin.

II. Lösung, entsprechend 4 g Opium, ergab 0.4158 g Morphin, entsprechend . . . . 10.365 % Morphin.

Der Rückstand erforderte 7.05 ccm $\frac{N}{10}$ HCl., entsprechend . . . . 10.046 % Morphin.

Aus diesen Parallelbestimmungen geht im Gegensatz zu den früheren Versuchen mit Sicherheit hervor, daß ein Teil der Alkaloide, nämlich ca. 5 % des Morphingehaltes, verloren gegangen. Wohl ist dieser Verlust an sich gering, er deutet aber darauf hin, daß das ganze Extrakt in seiner natürlichen Zusammensetzung verändert ist. Auch erscheint dieser Verlust insofern auffallend, als die Temperatur nicht erhöht war. Bei dem früheren Abdampfen hatte ebenfalls ein Erwärmen auf dem Wasserbade, also bei etwa 100 %, stattgefunden. Die bei dem Dörren der Extrakte eintretende Einbuße von Morphin ist demnach nur so zu erklären, daß das Formen in Bändern die Oberfläche des Extraktes ungemein vergrößert, und daß auf diese vergrößerte Oberfläche der Sauerstoff der Luft um so mehr einwirken kann, als das schon mäßig getrocknete Präparat nicht mehr durch eine Hülle von Wasserdämpfen geschützt wird.

Da wir bei Herstellung eines Extr. strychni sicc. zu ähnlichen Ergebnissen kamen, resultiert der Schluß, daß man beim vollständigen Trocknen von Extrakten, beim Dörren, immer mit gewissen Verlusten rechnen muß. Ganz anders aber gestalten sich die Verhältnisse beim bloßen Eindampfen der Extrakte im Wasserbade. In den oben angeführten Beispielen haben wir nachgewiesen, daß ein Verlust von Alkaloiden nicht eingetreten ist. Wohl ist damit die Frage nicht vollständig geklärt. Wir geben zu, daß es nicht nur auf den Alkaloidgehalt bei diesen Präparaten ankommt, sondern auf möglichste Beibehaltung der Pflanzenstoffe in ihrer natürlichen Zusammensetzung. Wir sind aber der Meinung, daß, wenn bei dem Eindampfen ein so empfindlicher Stoff wie Morphin unverändert bleibt, daß dann auch die meisten Extrakte nicht weitgehend verändert sein können, daß daher bei der Herstellung von Fluidextrakten das Eindampfen des Nachlaufs nicht so schädlich wirkt, wie im allgemeinen angenommen wird. Die gegenteilige Ansicht gewinnt nicht an Wahrscheinlichkeit dadurch, daß sie oft wiederholt wird.

Damit kommen wir zu dem letzten Punkt unserer Ausführungen. Bisher wollten wir nur aufklären, was wir von unseren Extrakten je nach ihrer Darstellung zu erwarten haben. Jetzt haben wir die Versuche in die Praxis übersetzt, d. h. einige Extrakte hergestellt und auf ihren Gehalt untersucht.

Wir verarbeiteten Cort. Chinae und Sem. Strychni.

Cort. Chinae.

I. 4 g Rinde lieferten 0.226 g Chinabasen, entsprechend . . . . 5.65 % Alkaloidgehalt

II. 4 g Rinde lieferten 0.2256 g Chinabasen,
entsprechend . . . . 5.64 % Alkaloidgehalt

Durchschnitt: 5.645 % Alkaloidgehalt.

Sem. Strychni.

I. 5 g Samen erforderten zur Titration der vorhandenen Alkaloidmenge . . . . 3.92 ccm $\frac{N}{10}$ HCl = 2.852 % Alkaloide.

II. 5 g Samen erforderten zur Titration der vorhandenen Alkaloidmenge . . . . 3.85 ccm $\frac{N}{10}$ HCl = 2.83 % Alkaloide.

Durchschnitt: 2.84 % Alkaloide.

Aus diesen Drogen bereiteten wir nach dem Amerikanischen Arzneibuch Fluidextrakte, die folgenden Alkaloidgehalt besaßen:

Extr. Chinae fluidum.

I. 5 g Fluidextrakt gaben 0.284 g Chinabasen, entsprechend 5.68 % Alkaloidgehalt,

II. 5 g Fluidextrakt gaben 0.2775 g Chinabasen, entsprechend 5.55 % Alkaloidgehalt,

Durchschnitt: 5.615 %.

Extr. Strychni fluidum.

I. 5 g Fluidextrakt erforderten zur Titration der vorhandenen Alkaloidmenge 3.92 ccm $\frac{N}{10}$ HCl, entsprechend 2.852 % Alkaloide,

II. 5 g Fluidextrakt erforderten zur Titration der vorhandenen Alkaloidmenge 3.9 ccm $\frac{N}{10}$ HCl, entsprechend 2.84 % Alkaloide,

Durchschnitt: 2.846 % Alkaloide.

Aus diesen Zahlen ist ersichtlich, daß in den Fluidextrakten tatsächlich der ungefähre Alkaloidgehalt der Drogen enthalten war. Hervorheben wollen wir dazu noch folgenden Versuch: Wir bereiteten aus einer Chinarinde vom Alkaloidgehalt 6.32 % nochmals ein Fluidextrakt. Als der Auszug bereits sehr hell war, hörten wir mit der Verdrängung auf, obgleich das Perkolat noch immer eine Alkaloidreaktion gab. Wir taten das, weil die Erschöpfung der Chinarinde ungemein langwierig ist und in praxi wohl selten ganz zu Ende geführt wird. Trotzdem erhielten wir noch ein recht günstiges Resultat, nämlich ein Fluidextrakt von 5.7 % Alkaloidgehalt.

I. 5 g Extrakt gaben 0.2835 g Chinabasen, entsprechend 5.67 % Alkaloidgehalt,

II. 5 g Extrakt gaben 0.286 g Chinabasen, entsprechend 5.72 % Alkaloidgehalt,

Durchschnitt: 5.7 % Alkaloidgehalt.

Daraus erhellt, daß auch die nicht ganz schulmäßig, sondern direkt für die Praxis hergestellten Chinaextrakte annähernd den Alkaloidgehalt der zugrunde liegenden Drogen besitzen müssen.

Nunmehr bereiteten wir aus den beiden Drogen Extracta sicca nach dem Deutschen Arzneibuch:

Extr. Chinae spirituosum.

Aus 400 g Rinde erhielten wir 140 g Extrakt.

I. 1 g Extrakt ergab 0.151 g Chinabasen, entsprechend 15.1 % Alkaloidgehalt.

II. 1 g Extrakt ergab 0.1524 g Chinabasen, entsprechend 15.2 % Alkaloidgehalt.

Demnach enthält das gesamte Extrakt 21.238 g Chinabasen, die dazu verwendete Droge enthielt 22.58 g Chinabasen, demnach verloren 1.342 g Chinabasen, entsprechend 5.9 % des gesamten Alkaloidgehaltes.

Extr. Strychni siccum.

Aus 450 g Samen erhielten wir 53 g Extrakt.

I. 0.5 g Extrakt erforderten zur Titration der vorhandenen Alkaloidmenge 2.648 ccm $\frac{N}{10}$ HCl, entsprechend 19.278 % Alkaloide,

II. 0.5 g Extrakt erforderten zur Titration der vorhandenen Alkaloidmenge 2.6 ccm $\frac{N}{10}$ HCl, entsprechend 18.93 % Alkaloide,

Durchschnitt: 19.103 % Alkaloide.

Demnach enthält das gesamte Extrakt 10.124 g Alkaloide, die dazu verwendete Droge enthielt 12.82 g Alkaloide, demnach verloren nicht weniger als 2.696 g Alkaloide.

Aus diesen Zahlen geht in Übereinstimmung mit den Resultaten unserer früheren Versuche hervor, daß die Extrakte beim völligen Eintrocknen einen Verlust in ihrem Alkaloidgehalt erleiden. Ergänzend muß dazu bemerkt werden: Unser Arzneibuch übersieht nicht den schädigenden Einfluß des Dörrens auf die Extrakte. Denn es sagt ausdrücklich: „Man zieht sie in dünne Streifen und trocknet sie bei gelinder Wärme.“ Aber abgesehen davon, daß der Begriff „gelinde Wärme“ ein sehr ungefährer ist, wird die Herstellung der Extracta sicca wohl kaum anders zu Ende geführt, wie wir es getan haben, nämlich in einem Trockenschrank, der durch die Dämpfe siedenden Wassers geheizt wird. Deshalb ist zu hoffen, daß das neue Arzneibuch vielleicht einen Weg gefunden hat, bei dem das letzte Erhitzen der Extrakte vermieden wird.

Jedenfalls glauben wir auf Grund der heutigen Verhältnisse zum Schluß folgendes Urteil fällen zu können:

Die Fluidextrakte sind, sorgfältig zubereitet, in ihrem Gehalt und ihrer Zusammensetzung die besten Präparate ihrer Art. Ob diese Fluidextrakte besser durch Perkolation oder nach der Anfeuchtungsmethode dargestellt werden, diese Frage wird bei ihrer Vielseitigkeit hoffentlich in den Apothekenlaboratorien endgültig entschieden werden.

Experimenteller Teil.[1])

Cort. Chinae.

Zur Bestimmung des Alkaloidgehaltes benutzten wir mit einer kleinen Modifikation das Verfahren des Amerikanischen Arzneibuches: 6 g Rinde wurden mit 90 g Äther, 30 g Chloroform unter Zusatz von 5 ccm 15prozentiger Natronlauge 6 Stunden lang geschüttelt. Nach Abfiltrieren von 100 g wurde das Filtrat nacheinander ausgeschüttelt mit 25, 10, 10, 10 ccm 0.5prozentiger Salzsäure. Hierauf vereinigten wir die salzsauren Auszüge, übersättigten sie mit Ammoniak und schüttelten die Chinabasen aus mit 20, 10, 10, 10 ccm Chloroform. Der Chloroformauszug wurde auf 75 g ergänzt, mit 5 g Natr. sulfur. sicc. 6 Stunden lang stehen gelassen und aus 60 g Filtrat (entsprechend 4 g Rinde) in einem vorher gewogenen Erlenmeyerkölbchen das Chloroform abgedampft. Den Rückstand trockneten wir bis zur Gewichtskonstanz bei etwa 80°.

Extr. Chinae spirituos.

2 g Extrakt wurden in 8 g Weingeist gelöst, 100 g Äther, 30 g Chloroform, 10 g Ammoniak hinzugefügt und 10 Minuten geschüttelt. Das Filtrat von 106.5 g schüttelten wir nacheinander aus mit 35, 15, 15, 15 ccm 0.5prozentiger Salzsäure, übersättigten die salzsauren Auszüge mit Ammoniak und nahmen die Basen auf durch Schütteln mit 30, 15, 15, 15 ccm Chloroform. Die Chloroformlösung wurde auf 100 g ergänzt und mit 20 g Natr. sulfur. sicc. 24 Stunden stehen gelassen. Schließlich filtrierten wir 66.6 g der getrockneten Lösung (entsprechend 1 g Extrakt) ab, destillierten das Chloroform ab und trockneten den Rückstand bei etwa 80° bis zur Gewichtskonstanz.

Extr. Chinae fluidum.

Die Alkaloidbestimmung erfolgte in derselben Weise, wie bei Extr. Chinae spirit. 10 g des Fluidextraktes wurden mit den gleichen Mengen Chloroform usw. behandelt wie vorher 2 g des trockenen Extraktes.

Semen Strychni.

Die Bestimmung erfolgte fast genau nach der Vorschrift von Caesar und Loretz, Berichte 1906. 7.5 g Samen wurden mit 50 g Chloroform, 25 g Äther, 5 g Ammoniak unter häufigem Umschütteln 4 Stunden stehen gelassen, dann 50 g (entsprechend 5 g Droge) abfiltriert und vorsichtig eingedampft. Den Rückstand lösten wir in 2 ccm Chloroform und schüttelten die Lösung gut durch mit 5 ccm $\frac{N}{10}$ Salzsäure, 20 ccm Wasser, 20 ccm Äther. Nach Hinzufügen von 5 Tropfen Jodeosinlösung wurde so lange $\frac{N}{10}$ KOH zugesetzt, bis nach kräftigem Umschütteln die wässerige Schicht blaßrote Farbe angenommen. Die verbrauchten ccm $\frac{N}{10}$ HCl zeigen, multipliziert mit 0.0364, die in 5 g Samen enthaltene Alkaloidmenge an.

[1]) Einen Teil der Alkaloidbestimmungen hat freundlichst Herr Apotheker Liedtke im hiesigen Institut ausgeführt.

Extr. Strychni spirit. sicc.

1.5 g Extrakt wurden in 6 g Alkohol gelöst, die Lösung mit 40 g Chloroform, 80 g Äther und 8 g Ammoniak 10 Minuten geschüttelt, zweimal je 42 g abfiltriert, vorsichtig eingedampft und die beiden Rückstände mit 2 ccm Chloroform, 20 ccm Äther, 20 ccm Wasser und 5 ccm $\frac{N}{10}$ HCl tüchtig geschüttelt. Weitere Behandlung wie bei Sem. Strychni.

Extr. Strychni fluidum.

Zur Alkaloidbestimmung behandelten wir 7.5 g des Fluidextraktes in derselben Weise, wie 1.5 g des trockenen Extraktes.

Extraktbestimmungen.

Zu den Bestimmungen des Extraktgehaltes wurden, wie kurz angeführt sei, je 2 g des zu untersuchenden Extraktes in Arbeit genommen.

---

20. Ein Verfälschungsmittel des afrikanischen Sandelholzöles.[1])

Von **W. Lenz.**

Über afrikanisches Sandelholzöl ist zurzeit nur wenig bekannt. E. Gildemeister und Fr. Hoffmann führen es S. 448 ihres Buches „Die ätherischen Öle" (Berlin, Springer, 1899) auf. Die botanische Abstammung des Holzes, aus dem es destilliert wird, ist ihnen nicht bekannt. Das Holz selbst beschreiben sie als dunkelbraun, ungemein hart und zäh; es war von Tamatave (Madagaskar) über Zanzibar nach Europa gekommen und lieferte bei der Destillation 3% eines rubinroten Öles von der Konsistenz des ostindischen Sandelholzöles. Das spezifische Gewicht des Öles betrug 0.969, der Geruch ähnelte dem des westindischen Sandelholzöles. Später erhielten Schimmel & Co. (Bericht vom Oktober 1908, S. 111) aus Lyon sogenanntes ostafrikanisches Sandelholz, das bei der Destillation 4.86% eines hellbraunen Öles gewinnen ließ, dessen Geruch etwas an Vetiveröl und gleichzeitig an Gurjunbalsam erinnerte, von dem des ostindischen Sandelöles aber jedenfalls ganz verschieden war. Das spezifische Gewicht dieses Öles betrug 0.9477 bei 15°, die optische Drehung — 42° 50' und der Brechungsindex 1.52191 bei 20°. Die Esterzahl war 11.1, nach der Azetylierung 72.8, woraus sich ein Gehalt an Sesquiterpenalkohol von 30.5% ergeben würde, berechnet auf $C_{15}H_{26}O$. Ein Raumteil Öl erforderte zur Lösung 7—8 Raumteile 90prozentigen Alkohols. Das zur Darstellung dieses Öles verwendete Holz ist vom Direktor des Botanischen Museums in Hamburg, Prof. Dr. Voigt, auf seine botanische Abstammung hin untersucht; es stammt von einer Art Osyris — wahrscheinlich Osyris tennifolia Engl., Santalaceae.

Dem Institute ging nun von der Botanischen Zentralstelle für die Kolonien am Kgl. Botanischen Garten und Museum in Dahlem eine Probe Rinde des Karambusibaumes (Warburgia Stuhlmanni Engl.,

---

[1]) Vgl. Ber. d. D. pharm. Ges., 20, 351 (1910).

Winteranaceae-Canellaceae) zur Untersuchung zu. Die Forstverwaltung berichtete, daß die Rinde ein Ausfuhrartikel nach Zanzibar sei und dort wie Sandelholz verhandelt werde. Es lag daher die Vermutung nahe, daß die Rinde zur Gewinnung eines dem Sandelholzöle ähnlichen Öles benutzt werde und dies zur Verfälschung des afrikanischen Sandelholzöles dienen könne. Da sonst Einschlägiges nicht bekannt ist, wurde die Untersuchung mit besonderer Berücksichtigung dieses Punktes ausgeführt.

Die hierher gelangte Ware bestand aus einfachen und aus zu mehreren um ihre Längsachse etwas eingerollten, bis 60 cm langen, meist mit Borke bedeckten Rindenstücken. Die Rollen besaßen 7—11 cm größten Durchmesser; die einzelnen Stücke waren flach gekrümmt, so daß der größte Abstand der Borkenoberfläche von der Sehne ihrer Krümmung 3.5 cm betrug. Die Dicke der Rindenstücke einschließlich der Borke betrug 8.5 bis 21 mm, im Mittel aus 15 Messungen an vier verschiedenen großen Stücken 13.7 mm, mit dem Dickenzirkel gemessen. Das Verhältnis der Rindendicke zur Borkendicke, an Querschnitten mit Hilfe des Zirkels gemessen, schwankte zwischen 1:0.44 bis 1:1.08 und betrug im Mittel aus 15 Messungen an verschiedenen Stellen von vier großen Stücken 1:0.65; die meisten Messungen lagen in der Nähe dieses Mittels. In der Borke wechselten dünnere, helle Schichten von gelblichgrauer Färbung mit dickeren, dunkleren von schwärzlichbrauner bis rotbrauner Färbung miteinander ab. Beide Schichten nehmen an der Bildung der Außenfläche teil, so daß bei einzelnen Stücken der Ware überwiegend helle, bei anderen überwiegend dunkle Außenfläche der mit der Borke bedeckten Rindenstücke zu sehen ist. Die Grenze der Borke gegen die Rinde ist durch eine helle Schicht gebildet. Die Borke ist unregelmäßig von tiefen, meist auch breiten Längsfurchen durchzogen, die selten bis auf die unterste Borkenschicht gehen; die horizontalen Querrisse sind meist schmal und verlaufen mehr oder minder gerade, einige dieser Spalten setzen sich bis in die Rinde hinein fort. Das Gesamtbild der Borkenschuppenfelderung bietet nichts besonders Kennzeichnendes. Die Borke ist leichter als destilliertes Wasser, sie schwimmt an dessen Oberfläche; sie ist hart und widerstandsfähig. Die Borke haftet meist fest auf der Rinde und ist überwiegend wohl erhalten. An den wenigen von Borke freien Teilen der Rinde ist diese nach der Außenseite hin bräunlichrötlich gefärbt; die Färbung nuanciert unter der Oberfläche mehr nach violett und wird nach innen heller. Die etwa 2 mm starke innerste Schicht der Rindenstücke ist schmutzig gelblich. An vielen Stellen der Innenflächen sowie an den meisten Spalten, Rissen und anderen Stellen, die ersichtlich nur langsam haben austrocknen können, zeigte sich bei den hierhergelangten Stücken der Droge ein schwacher weißlich-grünlicher Belag, der schon nach seinem Aussehen, zweifellos unter dem Mikroskope, sich als Pilzmyzel auswies. Die Rinde war sehr hart, ihr Bruch mehr oder minder kurzfaserig; sie ließ sich mit scharfem Messer glatt schneiden. Die Rinde besaß ein hohes spezifisches Gewicht; Stücke davon sanken in destilliertem Wasser sofort unter; auch die mit Borke bedeckte Rinde war schwerer als Wasser. Das Wasser wurde durch die Rinde rasch gelbrötlich gefärbt. In etwa 25prozentiger Kochsalzlösung von 1.192

spezifischem Gewicht bei 15° sanken alle unter Wasser luftfrei gemachten Rindenstücke unter. In Chloroform-Benzol-Mischung von 1.181 spezifischem Gewicht bei 15° sanken von einem in kleine Stückchen zerbrochenen Rindenstücke die meisten zu Boden, eines der Stückchen schwamm an der Oberfläche, ohne daß an ihm Luftbläschen bemerkbar wurden; am schwersten erwies sich ein kleines, dunkel gefärbtes Rindenstückchen, das erst in einer Chloroform-Benzol-Mischung von 1.283 spezifischem Gewicht bei 15° zum gleichmäßigen Schweben etwa in mittlerer Höhe der Flüssigkeit gebracht werden konnte.

Die Droge war, als sie anlangte, vollständig geruchlos; das daraus frisch gewonnene grobe Pulver besaß jedoch einen starken, aromatischen, dem des Sandelholzöles ähnlichen Geruch. 100 g der frisch gepulverten Droge ließen bei sechsstündiger Destillation mit Wasserdampf in Glasgefäßen durch Sättigen des Destillates mit Kochsalz, Ausschütteln mit einer Mischung gleicher Teile Äther und frisch rektifiziertem, unter 60° übergehendem Petroläther und Verdunsten dieses Lösungsmittels 1.03 g eines gelben Öles gewinnen, das sich schon in wenigen Tagen dunkler färbte. Einige Wochen später wurden aus 3 kg der gepulverten Rinde im kupfernen Destillationsapparat, sonst auf dieselbe Weise rund 18 g = 0.6 % der Rinde gelbrotes dickes Öl erhalten, dessen Geruch dem des Sandelholzöles ähnlich war. Das Öl zeigte schwachen Dichroismus, es schimmerte im auffallenden Lichte grünlich, im durchfallenden war es rötlichgelb. Es wurde in einer Kältemischung bei — 17° nur noch dicker, schied aber selbst nach mehreren Stunden keine festen Bestandteile ab. Das spezifische Gewicht des Öles betrug 0.9864 bei 20°. Das Öl drehte im 50 mm langen Rohre bei 20° die Ebene des polarisierten Lichtes um — 20.6°, entsprechend $[\alpha]_D = -41.77^\circ$. Refraktion und Dispersion des Öles wurden mit Hilfe des Pulfrichschen Refraktometers für Chemiker bestimmt. Bei 20° ergab sich

$$n_D = 1.51269; \quad n_D - n_C = 0.00235; \quad n_F - n_D = 0.00880.$$

Das Öl ist mit absolutem Alkohol mischbar. Von 90volumprozentigem Alkohol nahm es sein gleiches Gewicht klar auf; weiterer Zusatz des Alkohols bewirkte Trübung, die unter Abscheidung von Öl sich klärte, der abgeschiedene Anteil war aber selbst in 140 Teilen 90volumprozentigem Alkohol nicht löslich. In 70volumprozentigem Alkohol war das Öl fast unlöslich.

Beim Schütteln mit starker Lauge von Natriumbisulfat wurde dem Öle ein aldehydischer Bestandteil entzogen, von dessen Sulfitverbindung sich bei längerem Stehen im Eisschranke erhebliche Mengen abschieden. Die Abscheidung löste sich bei Zimmertemperatur zum Teil wieder auf; sie bestand, unter dem Mikroskope betrachtet, aus langen, zarten, zu großen Büscheln vereinigten, das Licht doppelt brechenden Nadeln mit gerader Auslöschung zwischen gekreuzten Nikols.

Gegen feuchtes Lackmuspapier reagierte das Öl kaum bemerkbar sauer. Seine Verseifungszahl betrug 11.2. Zur Azetylierung waren nur 2 g Öl verfügbar. Die Verseifungszahl des Öles nach der Azetylierung betrug 111.5; die Azetylzahl ist also 100.3, was einem Gehalte an Santalol ($C_{15}H_{26}O$) von etwa 40 % entsprechen würde. Ob aber in dem

Öle Santalol selbst oder nur ein ähnlich riechender Stoff enthalten ist, konnte mit den vorliegenden geringen Mengen nicht festgestellt werden.

17.9 g des ätherischen Öles wurden der fraktionierten Destillation im luftverdünnten Raume unterworfen, wobei die Verdünnung = 24 mm Quecksilber möglichst gleichblieb. Dabei gingen über

bis 100° . .	3.1 g	= 17.4%	wasserhelles Destillat
bei 100°—144°	1.7 g	= 9.5 „	schwach gelbliches Destillat
„ 144°—148°	2.1 g	= 11.7 „	
„ 148°—153°	1.2 g	= 6.6 „	
„ 153°—170°	1.4 g	= 8.0 „	gelbes Destillat
„ 170°—193°	1.7 g	= 9.4 „	
„ 193°—202°	1.8 g	= 10.1 „	dunkelgelbes Destillat
es blieben zurück	4.9 g	= 27.3 „	dunkelbraunes Harz
	17.9 g	100.0%	

In dem ätherischen Öle sind also aldehydische und alkoholische Bestandteile, Ester und Spuren Säure nachgewiesen worden; zur Identifizierung reichte die Menge nicht aus. Das Öl enthielt Spuren Schwefel; Stickstoff konnte mit Kalium nach Lassaigne nicht erkannt werden. Das Öl oxydiert sich an der Luft rasch und färbt sich dabei rot. Der bei der Destillation des rotgefärbten Öles im luftverdünnten Raume (25 mm Quecksilberdruck) bei 202° erhaltene Destillationsrückstand betrug, wie oben angegeben, rund 27% des Öles. Er war dunkelbraun, harzartig, ließ sich mit dem Fingernagel ritzen, zwischen den Zähnen kauen ohne anzuhaften, war dabei geschmacklos und gab, mit überschüssigem alkoholischen Kali erhitzt, eine klare Lösung, deren Verdunstungsrückstand in Wasser klar löslich war. Die alkalische wässerige Lösung gab an Äther einen rotbraunen, amorphen, harzartigen Bestandteil ab. Die von diesem Bestandteile durch erschöpfendes Ausschütteln mit Äther befreite wässrige Lösung wurde mit Schwefelsäure eingesäuert; sie gab nun beim Schütteln mit Äther an diesen einen weiteren harzigen Bestandteil ab. Beide harzige Stoffe konnten nicht kristallisiert erhalten werden.

Abgesehen von der Löslichkeit in Alkohol zeigt das aus der Rinde des Karambusibaumes erhaltene ätherische Öl eine auffallende Ähnlichkeit mit dem von Schimmel & Co. aus dem Holze von Osyris tenuifolia dargestellten Erzeugnisse, das bisher als afrikanisches Sandelholzöl bezeichnet worden ist. Aus den erhaltenen Nachrichten ist nicht ersichtlich, ob das Öl unserer Winteranacee etwa für sich als Sandelholzöl dargestellt wird oder zum Vermischen mit dem Santalaceenöle dient. Jedenfalls wird die Winteranaceenrinde in Zanzibar wie Sandelholz gehandelt.

Die Ähnlichkeit des ätherischen Öles aus der Winteranacee Warburgia Stuhlmanni mit dem der Santalacee Osyris tenuifolia lud zur Prüfung des vorliegenden Materiales auf weitere in phytochemischer Beziehung kennzeichnende Bestandteile ein. Zu diesem Zwecke wurde das nach dem Abdestillieren in der Blase zurückbleibende Rindenpulver von seiner schwarzbraunen wässerigen Brühe abgeseiht, stark ausgepreßt und der Preßrückstand auf Trockenhorden bei gewöhnlicher Temperatur ge-

trocknet. Das so gewonnene mit Wasser erschöpfte Rindenpulver gab an Petroläther bei Zimmertemperatur noch ein Gemenge aromatischer Bestandteile ab, von denen etwas aus Petroläther sowie auch aus Benzol kristallisiert erhalten werden konnte, doch reichte die Menge zur Darstellung einer bestimmbaren Verbindung nicht aus.

Die vom Pflanzenpulver getrennte schwarzbraune Brühe wurde auf dem Wasserbade zum dünnen Extrakte eingedunstet und dieses bei Zimmertemperatur trockenen gelassen. Der Trockenrückstand wurde möglichst fein gepulvert; das Pulver wog 240 g. Es wurde mit siedendem 98prozentigem Alkohol so oft ausgekocht, als sich noch aus der Abkochung beim Erkalten kristallinische Abscheidungen bildeten; nach etwa fünfzehnmaligem Auskochen erschienen solche nicht mehr. Die Abscheidungen bestanden aus zarten, mikroskopischen Nadeln. Sie wurden mit der Luftpumpe abgesaugt, mit wenig kaltem Alkohol gewaschen und bildeten dann nach dem Trocknen ein rötlichgelbes Pulver, das durch nochmaliges Umkristallisieren aus Alkohol fast farblos erhalten werden konnte. Der so erhaltene Stoff schmolz, auf Platinblech erhitzt und verbrannte leicht ohne Zurücklassung von Asche. Er war leicht löslich in Wasser; die wässerige Lösung reduzierte alkalische Kupferlösung nicht, auch nicht nach dem zur Invertierung vorgenommenen Erhitzen mit Salzsäure. Die Formen der aus wässeriger und der aus alkoholischer Lösung erhaltenen Kristalle, Schmelzpunkt und Schmelzprobe kennzeichneten den Stoff unzweifelhaft als Mannit. Seine Menge betrug 23.18 g = 0.8 % der Rinde oder 9.6 % ihres trocknen Extraktes. In den von Mannit möglichst befreiten Mutterlaugen wurden Phlobophene, wenig Gerbstoff, etwas Farbstoff, Bitterstoffe und Süßstoffe gefunden, die insgesamt der Ebene des polarisierten Lichtes nach links drehten. Die wässerige Lösung der Süßstoffe entwickelte in Lohnsteins Präzisions-Gärungssaccharimeter mit Hefe rasch Kohlenoxyd; die Entwicklung verlangsamte sich dann, hielt aber mehrere Wochen an, so daß auf gleichzeitige Gegenwart von Monosacchariden und deren Anhydriden geschlossen werden kann. Damit stimmt überein, daß die wässerige Lösung der Süßstoffe alkalische Kupferlösung reduzierte, und zwar nach dem Invertieren stärker als vorher. Ferner konnten Phenylhydrazone erhalten werden, die zum Teile sich kristallinisch abschieden, aber so unrein, daß eine Identifizierung nicht möglich war.

Das mit 98prozentigem Alkohol erschöpfte Extraktpulver wurde mit 60volumprozentigem Alkohol ausgekocht und hierbei noch 11 g Rohmannit, aber kein weiterer beachtenswerter Bestandteil genommen. Die Gesamtmenge des ausgezogenen Mannits beträgt danach 23.18 g + 11 g = 34.18 g oder 1.4 % der Rinde, bzw. 14.2 % ihres Extraktes.

Der Mannitgehalt ist nun in der Tat phytochemisch nicht ohne Bedeutung. Allerdings findet sich Mannit in sehr vielen Pflanzen und Pflanzenteilen. Er ist auch in den Rinden vieler Holzpflanzen gefunden worden, vor allem bekanntlich bei den Oleaceen (Olea, Fraxinus usw.), die ja Lieferanten der Manna sind. Paschkis bezeichnet den Mannit als einen pharmakologisch wichtigen, anscheinend allen Evonymusarten (Celastraceae) gleichmäßig zukommenden Bestandteil (Pharm. Zentralhalle, 1884, XXV, 193). J. Kachler erhielt aus 72 l Kambialsaft der Fichte,

die im Juni 1882 aus 1200 Fichtenstämmen gewonnen waren, 155 g ziemlich farblosen Mannit, daneben Traubenzucker, der vermutlich aus zersetztem Coniferin entstanden war (Monatshefte für Chemie, 1886, VII, 410). Edm. Jandrier fand in den während trockener Sommer bei Platanus orientalis L. (Platanaceae) auftretenden Ausschwitzungen neben wenig Glukose 80—90 % Mannit (Comptes rendus 1893^II, CXVII, 498).

In der Rinde von Genipa brasiliensis Mart. (Rubiaceae) fanden Th. Peckolt bzw. Poleck und Kwasnik etwa 0.8 % Mannit (Chem. Ztg., 1892, XVI, 110) und die Rinde einer anderen von Peckolt untersuchten Rubiacee, Basanacantha spinosa var. ferox Schum., gab 2.23 % Kristalle, die von B. Grützner ebenfalls als Mannit erkannt wurden. In den Rinden der Winteranaceen scheint nun Mannit ebenso verbreitet zu sein, wie in den Evonymusarten. Wenigstens gibt Dragendorff in seinen „Heilpflanzen" (Stuttgart, Enke, 1891) für die Rinde von Canella alba Murr. einen Gehalt von 6—8 % Mannit an; ähnlich soll es sich bei der Rinde von Canella laurifolia Lodd. und bei der falschen Winterrinde von Cinnamodendron axillare Endl. verhalten. Dagegen scheint, soweit ich habe ermitteln können, Mannit noch bei keiner Santalacee nachgewiesen zu sein.

II. Anorganisch-chemische Arbeiten.

21. Einige Versuche zur Verwertung von reinem Stickstoff.

Von **W. Lenz.**

Durch fraktionierte Destillation bei niedriger Temperatur lassen sich Sauerstoff und Stickstoff aus atmosphärischer Luft sehr rein gewinnen. Für den Sauerstoff hat die Technik ausgedehnte Verwendung, falls er zu billigem Preise geboten werden könnte. Dies würde der Fall sein, wenn der Stickstoffgehalt der Atmosphäre vorteilhaft zu verwerten sein würde. Die Versuche, den Stickstoff der Luft mit Sauerstoff zu verbinden, sind allgemein bekannt (F. Haber und A. König, Zeitschr. f. Elektrochemie, 1910, S. 11). Bekannt sind auch die Nitride der Metalle und ihre Zersetzung durch Wasser, doch liegen hier, abgesehen von der Überführung in Cyan, nur wenig Versuche zur praktischen Verwertung vor. Es sollte nun ermittelt werden, ob mit Hilfe der Nitride Stickstoff in verwertbare Verbindungen übergeführt werden könnte, denn gerade zur Herstellung der Nitride scheint sich der zurzeit erhältliche reine Stickstoff besonders zu eignen.

Maquenne (Comptes rendus, 1892, 114, S. 25) fand, daß Aluminium und Magnesium sich bei heller Rotglut mit Stickstoff verbinden. Die Metalle der alkalischen Erden bilden in Stickstoff bei Kirschrotglut Nitride, die durch Wasser unter Entstehung von Ammoniak zersetzlich sind. Man erhält diese Verbindungen sehr einfach durch etwa halbstündiges Erhitzen eines 15—20prozentigen Amalgames der betreffenden Metalle in Stickstoff zur dunklen Rotglut. Das Erhitzen muß in Eisen- oder Nickelgefäßen geschehen, Platin wird zu stark angegriffen. Nachdem der größere Teil des Quecksilbers abdestilliert wird, erhitzt man einige Augenblicke zu lebhafter Rotglut und läßt dann erkalten. Ist die Temperatur hoch genug, so schmelzen die Nitride und bilden braune Massen, die angefeilt ein halbmetallisches Aussehen besitzen, das an feuchter Luft rasch verschwindet. Am leichtesten entsteht Bariumnitrid (weil Barium sich am leichtesten amalgamiert), es bildet sich bisweilen kristallisiert in Form gelblicher, irisierender Nadeln, die den Wänden des Gefäßes fest anhängen und beim Versuche, sie zu entfernen, erglühen. Alle erhaltenen Nitride wurden durch Wasser unter Temperaturerhöhung und Entwickelung wechselnder Mengen von Wasserstoff zersetzt; die Flüssigkeit enthält das Oxyd des betreffenden Metalles, sowie Ammoniak in Lösung. Erhitzt man die Reaktionsmasse im Stickstoff auf orangerot,

so sieht man aus dem Schiffchen dunkle Dämpfe steigen, die vom Stickstoffstrome fortgeführt werden und wahrscheinlich von einer Verflüchtigung der Nitride herrühren.[1])

Von Kalzium wird Stickstoff beim Erhitzen absorbiert (Maquenne, Comptes rendus, 121, 1147), doch erst nach 2stündigem Erhitzen im eisernen Rohre bildet sich Ca_3N_2 (Moissan, Comptes rendus, 127, 497). Erdmann konnte Kalziumgries mit flüssigem Stickstoff im hessischen Tiegel durch eine glühende Zündkirsche nach Goldschmidt zur Reaktion bringen (Berichte der Deutschen Chem. Gesellsch., 1906, 39, 1210); das Reaktionsprodukt entwickelte mit Wasser Ströme von Ammoniak.

Über das zur Absorbierung des Stickstoffs jetzt viel gebrauchte Magnesium liegen noch ältere Angaben vor. Schon H. Sainte-Claire Deville und Caron (Comptes rendus, 1857, 44, 394) beobachteten auf dem von ihnen aus Kohleschiffchen destillierten Magnesium farblose, durchsichtige Nadeln, die sich an feuchter Luft rasch zersetzten und Magnesia sowie Ammoniak bildeten. Sie vermuten, daß diese Nadeln aus einer Stickstoffverbindung des Magnesiums bestehen, wie solche bei anderen Elementen von Wöhler und von Rose beobachtet worden sind. Genauer ist dieses Stickstoffmagazin dann von Fr. Briegleb und A. Geuther (Liebigs Annalen, 123, 228) studiert worden. Sie erhielten durch Erhitzen von Magnesiumkügelchen in trockenem und möglichst luftfreiem Ammoniakgase eine vom Siliziumgehalte des benutzten böhmischen Glasrohres schwarz gefärbte Masse, die, mit Kalihydrat geschmolzen, deutlich Ammoniak entwickelte; eine neben dem schwarzen Stoffe entstandene gelbe Masse gab mit Kali reichlich Ammoniak. Magnesiumfeile, im Stickstoffstrome eine Stunde lang auf Rotglut erhitzt, gab trotz Verflüchtigung eines Teiles des Magnesiums bedeutende Gewichtsvermehrung des erhitzten Metalles, das sich in eine oberflächlich schwarze, innen grünlichgelbe Masse verwandelt hatte, die an der Luft alsbald nach Ammoniak zu riechen begann. Bei Hellrotglut erhielten sie ein fast rein gelbes Produkt, in dem rund 26% Stickstoff und 34% Magnesium bestimmt wurden, das also der Formel Mg_3N_2 entsprach. Die von Deville und Caron beobachteten Nadeln haben Briegleb und Geuther nicht beobachtet. Mit verdünnten Säuren liefert das Stickstoffmagnesium Magnesium- und Ammoniumsalz. Trockenes Kohlendioxyd und trockenes Kohlenoxyd zersetzen es in der Hitze eines mit Schornstein versehenen gut ziehenden Wendofens unter Abscheidung von Kohle und Bildung von Cyan. Absoluter Alkohol sowohl als Jodäthyl sind ohne Einwirkung auf Stickstoffmagnesium, selbst wenn sie damit im verschlossenen Rohre auf 160° erhitzt werden. Zink scheint unter Schmelzhitze Spuren Stickstoff aufzunehmen, ebenso Eisen bei heftigster Hellrotglut. Aluminium fixiert noch unter seinem Schmelzpunkt reichlich Stickstoff, ebenso Chrom, doch entwickelt das Stickstoffchrom mit schmelzendem Kali kein Ammoniak.

[1]) Bei meinen Versuchen mit Magnesium bestanden die dunklen Dämpfe aus Metalldampf, der sich in Form schöner mikroskopischer regulärer Kristalle — meist Oktaeder und Tetraeder — im Glasrohre verdichtete. Die Kristalle waren in verdünnter Essigsäure unter lebhafter Wasserstoffentwicklung löslich; Ammoniumsalz entsteht dabei nicht.

Wolfram und Molybdän schienen in der Gluthitze keinen Stickstoff aufnehmen.

Ein ausgeprägtes Bindungsvermögen für Stickstoff besitzt das Lithium. Ouvrard (Comptes rendus, 1892, 114, 120) erhitzte dieses Metall im Eisenschiffchen ganz allmählich im Stickstoffstrom; bis zur Dunkelrotglut war die Gewichtszunahme nur gering. Bei dunkler Rotglut sieht man das Metall unter Volumenzunahme erglühen, während Stickstoff gebunden wird. Nach dem Erkalten im Stickstoffstrom findet man eine schwammige, schwarze Masse, die mit Wasser wenig Wasserstoff, aber viel Ammoniak entwickelt; erhitzt man die schwarze Masse im Wasserstoffstrom, so wird ebenfalls Ammoniak gebildet. Die Gewichtszunahme des Lithiums beim Glühen im Stickstoffstrom betrug 50.28 und 51.54%; Li_3N würde 52.4%, auf das im angewendeten Metalle enthaltene Lithium berechnet, erfordern. Auch nach Guntz (Comptes rendus, 1895, 120, 777) verbindet sich das Lithium bei Temperaturen unter dunkler Rotglut rasch mit Stickstoff, so daß bei Verwendung von Stickstoff aus atmosphärischer Luft nur das Argon unverschluckt zurückbleibt. Von Deslandres und anderen ist das bestätigt. Guntz beobachtete aber auch ferner (Comptes rendus, 1895, 121, 949), daß Lithium aus Gasen, die nicht ganz trocken sind, Stickstoff schon bei gewöhnlicher Temperatur absorbiert. Das gebildete Nitrid ist rotbraun, beim Bearbeiten mit der Feile oder bei lebhaftem Reiben an einem Mörser versprüht es in Funken; Wasser zersetzt es unter Bildung von Ammoniak. Lithium besitzt ein spezifisches Gewicht von 0.59, schwimmt daher auf dem zu seiner Aufbewahrung gewöhnlich benutzten Petroläther und kommt so mit der atmosphärischen Luft in Berührung. Dabei absorbiert seine Außenschicht Stickstoff; die schwarze Schicht des gebildeten Nitrides schützt jedoch den Kern des betreffenden Stückes vor weiterem Angriff (H. Deslandres, Comptes rendus, 121, 886).

Die vorstehenden Angaben kann ich im allgemeinen nur bestätigen. Es sind nun von mir eine Anzahl Versuche vorgenommen, durch die ermittelt werden sollte, ob Magnesiumnitrid oder Lithiumnitrid durch Einwirkung organischer Verbindungen zur Bildung organischer basischer Stoffe verwendet werden könnten. Zu diesen Versuchen diente käuflicher Stickstoff, den die hiesigen Markt- und Kühlhallen hinreichend rein in einer Stahlbombe lieferten. Der verwendete Stickstoff wurde von den letzten Resten anhängenden Sauerstoffs durch eine Schicht Magnesium oder durch eine blanke glühende Kupferspirale befreit. Die Darstellung des Nitrides geschah durch Glühen des betreffenden Metalles im trockenen Stickstoffstrom. Das verwendete Metall wurde dabei, um die Berührung mit Glas zu vermeiden, im Kupferschiffchen in ein Verbrennungsrohr eingeführt und dieses erhitzt.

Die Destillationsprodukte sollten in einer doppelt tubulierten Kugelvorlage zurückgehalten werden; der austretende überschüssige Stickstoff mußte eine in ihrer Höhe veränderliche Quecksilbersäule passieren, war also vor einem Zurückdiffundieren atmosphärischer Luft geschützt und stand unter dem Drucke einer niedrigen Quecksilbersäule. Die Bildung des Magnesiumnitrides ging bei heller Rotglut glatt von statten, das Produkt zeigte gelbgrünliche Färbung, an den Innenwanden des Ver-

mit einigen Tropfen Natronlauge stark alkalisch gemachte wässerige Lösung gibt an Äther Wasserstoffsuperoxyd ab.

Von sonstigen Verbindungen, die hier in Frage kommen könnten, gibt Kaliumperchlorat beim Lösen in Wasser eine neutrale Lösung, ohne Gas zu entwickeln; aus der Lösung kann durch Äther kein Wasserstoffsuperoxyd gewonnen werden. Perjodsäure löst sich leicht und ohne Gasentwicklung in Wasser; auch dieser Lösung wird durch Äther kein Wasserstoffsuperoxyd entzogen.

Werden die Lösungen von Perborat oder Perkarbonat mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert, so geben sie an Äther ebenfalls Wasserstoffsuperoxyd ab. Der Nachweis des Wasserstoffsuperoxyds gelingt am besten, wenn man die Ätherschicht im Scheidetrichter von der Salzlösung trennt, sie in ein trockenes Reagierröhrchen gießt und mit einem dünnen Glasstabe ein Tröpfchen einprozentiger Lösung von reiner Chromsäure hineinbringt. Bei Gegenwart von Wasserstoffsuperoxyd färbt sich der Äther sofort blau. Perborat und Perkarbonat verdanken also ihre oxydierende Kraft dem Umstande, daß sie mit Wasser Wasserstoffsuperoxyd abspalten. Persulfat zerfällt dagegen nach der bekannten, z. B. in Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis, 1900, Bd. I, S. 128, gegebenen Gleichung $(NH_4)_2S_2O_8 + H_2O = 2NH_4.H.SO_4 + O$; seine Oxydationswirkung beruht auf unmittelbarer Abgabe von Sauerstoff. Perborat und Perkarbonat unterscheiden sich voneinander durch die Komponente — in einem Falle Borsäure, im anderen Kohlendioxyd.

Das „Kurze Lehrbuch der analytischen Chemie" von Treadwell, 1906, führt S. 334 einige Reaktionen der Perschwefelsäure an, sonst haben wir in ähnlichen Anleitungen einschlägige Angaben nicht gefunden; die anderen Persäuren erwähnt auch Treadwell nicht. Er gibt die Zersetzung der Salze durch Wasser in saure Sulfate und Sauerstoff an, die Einwirkung auf Silbernitrat im Sinne der Gleichung

$$2AgNO_3 + K_2S_2O_8 + 2H_2O — 2KHSO_4 + 2HNO_3 + Ag_2O_2$$

und das Verhalten zu Mangan-Kobalt-Nickel- und Bleisalzen, die in alkalischen Lösungen zu Peroxyden oxydiert werden. Diese Reaktionen teile — sagt Treadwell — das Persulfat mit dem Wasserstoffsuperoxyde, von dem es sich jedoch dadurch unterscheide, daß mit Titansulfat keine Gelbfärbung, mit Chromsäure keine Überchromsäure entsteht und daß Persulfate Kaliumpermanganatlösung nicht entfärben. Ferrosalze werden durch Persulfate zu Ferrisalzen, Cerosalze zu gelben Cerisalzen oxydiert und letztere durch einen Überschuß des Persulfates bei Anwesenheit von Schwefelsäure nicht wieder entfärbt (Unterschied von Wasserstoffsuperoxyd). Unzersetztes Persulfat gibt mit Baryumchlorid keinen Niederschlag von Baryumsulfat, ein solcher bildet sich daher in frisch bereiteten kalten Lösungen nicht sofort. Wir haben diese Reaktionen auch für Perborsäure und die anderen Persäuren festzustellen versucht und dabei folgendes gefunden:

Kaliumpermanganat, zu alkalischen Perboratlösungen gesetzt, entfärbt sich unter Abscheidung von Mangansuperoxyd; mit Schwefelsäure angesäuerte Lösungen werden ohne diese Abscheidung entfärbt. Die Reaktion tritt ebenso ein bei Perkabonaten und bei Wasserstoff-

superoxyd. Ammoniumpersulfat wirkt in saurer Lösung und bei gewöhnlicher Temperatur nicht sogleich auf Permanganat, beim Erhitzen tritt geringe Entfärbung ein; in alkalischer Lösung tritt langsam in der Kälte, rascher beim Erhitzen Entfärbung der violetten Lösung unter Abscheidung von Braunstein ein. Diese Reaktion scheint durch das Ammoniak bewirkt zu werden. Kaliumperchlorat wird in saurer Lösung durch Permanganat nicht entfärbt; die mit Natronhydrat versetzte Lösung verändert schon in der Kälte, rascher beim Erhitzen die violette Färbung der Mischung nach blau hin, etwa von der Färbung einer Lösung der Perchromsäure in Äther. Die Farbenänderung ist wenig auffällig, aber sehr kennzeichnend. Überjodsäure zeigt weder in saurer noch in alkalischer Lösung Wirkung auf Permanganat. Perborat- und Perkarbonatlösungen können wie Wasserstoffsuperoxyd mit Permanganatlösungen titriert werden.

Silbernitrat, in nicht zu geringer Menge einer Natriumperboratlösung zugesetzt, bewirkt rasch Abscheidung eines schweren, schwarzen Niederschlages, der durch Abgießen leicht von der Flüssigkeit getrennt werden kann und sich dann in zehnprozentigem wässerigem Ammoniak nicht löst. Eine mit Salpetersäure angesäuerte Lösung von Perborat zeigt mit Silbernitrat keine Reaktion. In ammoniakaler Lösung bewirkt Silbernitrat zunächst keine Veränderung; beim Stehen, rascher bei gelindem Erwärmen tritt Gasentwicklung ein, es bildet sich ein Silberspiegel und die Flüssigkeit zeigt die bläuliche Färbung des molekularen Silbers. Kaliumperkarbonat in wässeriger Lösung wurde durch Silberlösung weiß gefällt; beim Erwärmen der Mischung färbte sich der Niederschlag gelblich, dann grau und setzte sich in schweren Flocken zu Boden, von denen die Flüssigkeit leicht abgegossen werden konnte. Der so abgeschiedene graue Niederschlag löste sich auch beim Erwärmen nicht in zehnprozentigem wässerigem Ammoniak; beim Kochen der Mischung färbte sich die Flüssigkeit bläulich. Mit Salpetersäure angesäuerte Kaliumperkarbonatlösung blieb auf Zusatz von Silbernitrat klar, auch beim Erhitzen; ammoniakale Lösung ebenso, doch schied diese beim Kochen etwas molekulares Silber ab. Die wässerige Lösung von Ammoniumpersulfat trübte sich mit Silbernitrat durch Abscheidung von blauem molekularem Silber. Die mit Salpetersäure versetzte Lösung des Ammoniakpersulfats färbte sich mit Silbernitrat gelblich, die ammoniakale entwickelte mit Silbernitrat Gas ohne Abscheidung eines Niederschlages; beide Reaktionen werden durch Erhitzen nicht verändert. Kaliumperchlorat ließ weder in neutraler, noch in salpetersaurer, noch in ammoniakaler Lösung mit Silbernitrat Reaktion erkennen. Die wässerige Lösung der Perjodsäure ließ auf Zusatz von Silberlösung einen hellgelben Niederschlag fallen, der, unter dem Mikroskope betrachtet, hauptsächlich aus sehr kleinen, aber prächtig ausgebildeten, stark hellgelb gefärbten Rhomboedern bestanden, die doppeltbrechend waren und nach der Richtung der kurzen Achse auslöschten. Sie sind in Ammoniak leicht löslich, 20prozentige Lösung von Natriumthiosulfat mit Schwefligsäure — das saure Fixierbad des Photographen — löste sie in der Kälte nicht. Die Kristalle besitzen ein hohes spezifisches Gewicht, so daß der Nieder-

schlag leicht übersehen werden kann. Mit überschüssigem Ammoniak versetzte Perjodsäurelösung gibt in der Kälte mit Silbernitratlösung eine schwache, bräunliche Trübung, beim Erwärmen einen starken, braunen Niederschlag.

Manganosulfat wurde in einprozentiger Lösung des kristallisierten Salzes verwendet. Aus den Lösungen der Manganosalze fällen Alkalien bekanntlich weiße Manganoverbindungen, die jedoch schon durch den Sauerstoff der Luft rasch zu dunklen Oxyden umgewandelt werden. Bei der Anwendung des Manganosulfates zur Prüfung auf Oxydationswirkungen galt es daher, Täuschungen durch Einwirkung des Luftsauerstoffs zu vermeiden, diesen also hinreichend auszuschließen. Das bewirkten wir auf folgende Weise: 3—5 ccm der einprozentigen Manganosulfatlösung wurden im Reagierglase zur Austreibung der gelösten Gase gekocht, das Glas dann mit einem Strahle kalten Wassers unter 60° abgekühlt, der Inhalt sofort mit Petroläther in Höhe von einigen Zentimetern überschichtet und auf Zimmertemperatur abgekühlt. Bei den gewöhnlichen Versuchen wurden nun 12 Tropfen Natronlauge zugefügt; die entstehende Trübung ist fast rein weiß und hält sich so einige Zeit. Bei lang dauernden Versuchen wurde neben der eigentlichen Reaktion stets ein blinder Versuch gleichzeitig angestellt. Zu diesem Zwecke bereitet man zwei Reagiergläser in gleicher Weise vor, fügt zu dem einen tropfenweise von der zu prüfenden Flüssigkeit, zu dem anderen ebensoviel gewöhnliches, lufthaltiges, destilliertes Wasser. Nur bei zweifellos dunklerer Färbung der Versuchsmischung darf ein positives Ergebnis angenommen werden. Übrigens ist der Einfluß des in den Flüssigkeiten absorbierten Sauerstoffs sehr gering im Vergleich mit den Störungen, die bei ungehinderter Lufteinwirkung auf die Reaktionsmischungen beobachtet werden können. Zur Ermittlung der Empfindlichkeitsgrenzen für die einzelnen Reaktionen dienten Lösungen mit bestimmtem Gehalte, von denen 3 bis 5 ccm verwendet wurden, während beim blinden Versuche ebensoviel lufthaltiges Wasser zugesetzt wurde. Braun- bis Schwarzfärbung des weißen Manganohydroxydes zeigte Oxydationswirkung an. Bei den geprüften Stoffen wurden so folgende Beobachtungen gemacht: Natriumperborat bewirkte noch in 0.075prozentiger Lösung eine deutliche Bräunung, ebenso Kaliumperkarbonat. Kaliumpersulfat zeigt ähnliche Reaktion, doch lag die Grenze der Empfindlichkeit bei 0.025%. Perjodsäure gibt die Reaktion mit ähnlicher Empfindlichkeit. Kaliumperchlorat gibt sie nicht.

Handelt es sich um Untersuchung von Pulvergemischen auf Perborat und ähnliche Verbindungen, so kann man eine Spur des zu untersuchenden Pulvers mikrochemisch prüfen, indem man sie auf dem Objektträger mit einem Deckglase bedeckt und dann einprozentige Manganosulfatlösung zum Präparate treten läßt. Perborat und Perkarbonat — die alkalisch reagierenden Verbindungen — zeigen dann deutlich Gasentwicklung und Abscheidung von braunem Mangansuperoxyd; die Luft ist hier durch das Deckglas genügend abgeschlossen. Andere im Einzelfalle zweckdienliche Abänderungen wird jeder Chemiker leicht finden und anwenden können.

Kobaltnitrat, kristallisiertes Salz, diente in 0.25prozentiger Lösung. Von dieser wurden im Reagierglase 3—5 ccm etwa eine Minute lang zur Austreibung der gelösten Gase gekocht, rasch etwas abgekühlt, sofort mit Petroläther überschichtet, weiter abgekühlt und mit 8 Tropfen Natronlauge versetzt. Der entstehende Niederschlag ist unter diesen Bedingungen anfangs blau, dann schwach rosenrot und dunkelt bei den blinden Versuchen nur sehr wenig. Fügt man jedoch nur zwei Tropfen (0.1 g) einer einprozentigen Natriumperboratlösung zu, so entsteht sofort eine reichliche braune Abscheidung, die unzweifelhaft als starke Reaktion angesehen werden muß. Eine gleich starke Reaktion wurde mit 6 Tropfen (0.3 g) einer einprozentigen Kaliumperkarbonatlösung sowie mit einem Tropfen (0.5 g) einer einprozentigen Ammoniumpersulfatlösung erhalten. Kaliumperchlorat gab die Reaktion nicht, ebenso Perjodsäure.

Nickelsulfat, einprozentige Lösung des kristallisierten Salzes gibt, in derselben Weise geprüft wie Kobaltnitrat, keine Reaktion mit Perborat, Perkarbonat, Perchlorat und Perjodsäure. Dagegen bewirkte ein Tropfen (0.05 g) einer einprozentigen Ammoniumpersulfatlösung eine schwarze Abscheidung, gleichgültig, ob man die Lösung ausgekocht und mit Petroläther überschichtet hatte oder nicht. Auch wenn man zwei Tropfen einer nur 0.1prozentigen Ammoniumpersulfatlösung nach Art der Schichtreaktionen auf die Oberfläche der alkalisierten Nickellösung brachte, konnte unzweifelhaft die Bildung eines schwarzen Niederschlages bemerkt werden. Die Reaktion zeigte also noch 0.0001 g Ammoniumpersulfat an. Wasserstoffsuperoxyd gibt diese Reaktion nicht.

Bleilösung. 40 g einer 15prozentigen Natronlauge wurden mit 10 g einer 10prozentigen Lösung von kristallisiertem Bleiazetat versetzt und mit 50 g Wasser verdünnt. Die so erhaltene klare alkalische Bleilösung gab mit offizinellem Wasserstoffsuperoxyd sofort eine dunkle Abscheidung. Mit reichlichen Mengen eines zehnfach verdünnten Wasserstoffsuperoxydes trat ebenfalls Trübung ein, die jedoch beim Kochen des Gemisches vollständig verschwand. Mit Natriumperborat, Kaliumperkarbonat und Kaliumperchlorat reagierte die Bleilösung weder kalt noch beim Erhitzen, ebenso mit geringen Mengen Ammoniumpersulfat. Wurde aber die Bleilösung mit großen Mengen Ammoniumpersulfat erhitzt, so schied sich nach einiger Zeit ein gelbroter Niederschlag aus. Überjodsäure gab mit der Bleilösung auch in stärkster Verdünnung einen weißen, schweren, sehr feinen mikrokristallinischen Niederschlag, der auf weiteren Zusatz von Natronlauge sich nicht löste. Seine Kriställchen waren unter dem Mikroskope bei 610facher Vergrößerung deutlich sichtbar, aber so klein, daß die optischen Eigenschaften nicht festgestellt werden konnten.

Cerochlorid. Als Reagens diente eine unter Zusatz einiger Tropfen Salzsäure hergestellte Lösung von 0.2 g käuflichem Cerochlorid in Wasser; diese Lösung schied bald wieder Salz ab. Versetzt man zwei Tropfen (0.1 g) einer 0.03prozentigen Lösung von H_2O_2 in Wasser mit zwei Tropfen Ammoniak und einigen Tropfen der Cerlösung, so tritt eine schwache Gelbfärbung ein; es sind also so noch 0.03 mg H_2O_2

nachweisbar. Das mit wenig Ammoniak versetzte Cerreagens färbte sich deutlich gelb mit 0.5 mg Natriumperborat sowie mit etwa 2 mg Kaliumperkarbonat. Dagegen gaben Ammoniumpersulfat, Kaliumperchlorat und Perjodsäure die Reaktion nicht.

Jodkalium und Bromkalium. Wurden zur einprozentigen wässerigen Lösung des zu prüfenden Salzes zwei Tropfen zehnprozentige Kaliumjodidlösung gefügt, so trat nur bei Ammoniumpersulfat Jod in Freiheit. Wurden nun die Lösungen mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert, so ließ sich freies Jod auch bei Ammoniumperborat und Kaliumperkarbonat erkennen. Kaliumperchlorat zeigte keine Einwirkung. Verwendete man Bromkalium statt Jodkalium, so ließ sich mit Chloroform in keinem Falle Brom ausschütteln.

Fuchsin ist als Reagens auf Ammoniumpersulfat empfohlen. Verwendet wurde eine Lösung von 0.05 g käuflichem Fuchsin und 12.5 g kristallisiertem Natriumazetat mit Wasser auf 100 ccm aufgefüllt. Von dieser Lösung wurde tropfenweise zu einigen Kubikzentimetern der zu prüfenden einprozentigen Lösungen gesetzt und erhitzt. Bei Natriumperborat trat Entfärbung erheblicher Mengen Farblösung ein, Kaliumperkarbonat entfärbte ebenfalls leicht, wenn auch nicht so große Mengen der Farbstofflösung. Wurden die entfärbten Lösungen in viel Wasser gegossen, so bildete sich kein Farbstoff zurück; beim Ansäuern der entfärbten Lösungen mit Essigsäure trat gelbe Färbung auf. Ammoniumpersulfat entfärbte schwer und geringere Mengen des Farbstoffs; viel Wasser oder Zusatz von Essigsäure stellte aus der entfärbten Lösung den Farbstoff nicht wieder her. Kaliumperchlorat zeigte keine Einwirkung auf den Farbstoff.

Anilinsulfat. Zur Herstellung des Reagens wurden 5 g 20prozentiger Schwefelsäure auf 100 ccm verdünnt, mit 10 g reinem Anilin kräftig durchschüttelt, und nachdem das Anilin sich zu großen Tropfen vereinigt hatte, filtriert. Die filtrierte Lösung war klar, farblos und färbte blaues Lackmuspapier rot. Wurden gleiche Teile von diesem Reagens und der zu prüfenden einprozentigen Salzlösung gemischt und zum Sieden erhitzt, so entstanden bei Natriumperborat und bei Kaliumperkarbonat ganz schwache gelbliche Färbungen; bei Ammoniumpersulfat eine starke, dunkelbraune Abscheidung. Kaliumperchlorat blieb unverändert. Versetzte man 2 ccm des Anilinreagens mit einem Tropfen einprozentiger Ammoniumpersulfatlösung und erhitzte zum Sieden, so entstand eine schwache, aber deutliche, dunkelbraune Abscheidung; die verwendete Menge von 0.5 mg Ammoniumpersulfat dürfte an der Grenze des deutlichen Nachweises liegen. Alle diese Reaktionsmischungen färbten vor wie nach den Versuchen blaues Lackmuspapier rot.

---

23. Die katalytische Oxydation des Ammoniaks.

(Vorläufige Mitteilung.)

Von **Wilhelm Kochmann.**

I. Wirtschaftlicher Überblick.

Bei meinen Studien über die volkswirtschaftliche und technische Seite des Salpeterproblems (vgl. Heft 1 und 2 von „Technik und Wirtschaft, Monatsschrift des Vereines deutscher Ingenieure, 1911) war ich zu der Erkenntnis gekommen, daß es besonders für die deutschen Verhältnisse unumgänglich nötig ist, auch die Verwertungsmöglichkeiten des Ammoniaks in den Bereich der Untersuchungen zu ziehen. Denn die Vorräte an bereits gebundenem Stickstoff, die Deutschland allein in seinen Kohlenlagern besitzt — also ganz ohne Berücksichtigung der Moore — reichen nach den verschiedensten Berechnungen aus, für lange Zeit jedes Stickstoffbedürfnis zu befriedigen, während wir jetzt im Jahr durchschnittlich 130—140 Millionen Mark dafür an das Ausland zahlen müssen. Es sind in dieser Summe allerdings die Werte unserer eigenen Stickstoffausfuhr — ca. 20—25 Millionen Mark pro Jahr[1]) — nicht enthalten. Derartige Summen sind aber von solcher Bedeutung für unsere nationale Zahlungsbilanz, daß die bessere Ausnutzung unsrer heimischen Ammoniakquellen mindestens ebenso viel wissenschaftliches Interesse und wirtschaftliche Unternehmungslust finden sollte, wie die direkte Verwertung des Luftstickstoffes.

Heute teilen sich die Bestrebungen nach besserer Nutzung unserer Ammoniakquellen in zwei Gruppen. Die eine, die hier außer Betracht bleiben soll, sucht die bis jetzt verhältnismäßig geringen Ausbeuten an Ammoniak beim Kokereiprozeß und bei der Leucht- und Generatorgaserzeugung zu heben, die andere will die Anwendungsmöglichkeiten des erzeugten NH_3 entwickeln. Heute fließt ein beträchtlicher Teil in die Industrie in Form von konzentriertem Ammoniakwasser, NH_4Cl und NO_3NH_4, während die Landwirtschaft etwa $^1/_3$ ihres Stickstoffbedarfs als Ammoniumphosphat- und -Sulfat deckt; dazu kommen noch eine Reihe weniger wichtiger Verbindungen. Wie beim Salpeterkonsum ist auch beim Ammoniak die Landwirtschaft weitaus die bedeutendste Abnehmerin. Zwar hat das sehr wertvolle Ammoniumphosphat vorläufig erst einen kleinen Markt, dafür aber befindet sich der Konsum an Ammoniumsulfat in ständigem Steigen. Dennoch muß daran festgehalten werden, daß das Ammonsulfat, von wenigen Fällen abgesehen, ein viel unrationellerer Stickstoffdünger ist als der Salpeter. Nicht nur weil seine relative Wirksamkeit geringer ist, sondern weil dieses Produkt in technisch und wirtschaftlich gleich unzweckmäßiger Weise mit einem gar nicht gebrauchten Bestandteil, mit Schwefelsäure, belastet ist. Die Tabelle zeigt, wie groß der reine Materialwert der im Ammoniumsulfat enthaltenen, nicht weiter nutzbaren Schwefelsäure ist; Transport- und Herstellungskosten sind dabei noch gar nicht berücksichtigt. Als Grundlage der Berechnung wird eine 66grädige,

[1]) Es sind hier nur Ammoniumsalze und Salpeter, besonders Konversionssalpeter berücksichtigt.

Nach M. Weitz betrugen die loco Preise von 1 kg Stickstoff in Form			Kosten der Schwefelsäure im Ammoniumsulfat	in % des Wertes
	von Salpeter	von Ammonsulfat [1])		
1902	112.6 Pf.	118.6 Pf.	32.4—36 Pf.	27.32—30.28%
1903	113.9 „	126.1 „	„	25.69—28.55%
1904	125.6 „	124.2 „	„	26.07—28.99%
1905	130.8 „	128.4 „	„	25.23—28.04%
1906	137.4 „	124.4 „	„	26.11—28.94%
Durchschnitt	124.02 „	124.34 „	„	26.06—28.95%

rohe oder nahezu arsenfreie Säure mit einem Preise von 9—10 Pfennig pro 1 kg angenommen. Es entsprechen 1 kg Stickstoff in Form von Ammoniumsulfat 3.49 kg 100%iger oder 3.6 kg 66grädiger Säure mit einem Wert von 32.4—36 Pfennig.

Wenn auch der ausnutzbare Stickstoff in Form des Ammoniumsulfats selbst einmal billiger sein sollte als in Nitratform, was bisher höchstens vorübergehend der Fall war, so darf man den Gesichtspunkt, daß hier ein „error in principio" vorliegt, doch nicht außer acht lassen, sobald es sich um eine prinzipielle Bewertung handelt. Dazu kommen noch viele praktische Mängel: daß man Verlusten durch Verdunsten sowohl auf Lager wie nach erfolgtem Ausstreuen ausgesetzt ist, daß man das Ammonsulfat im allgemeinen nicht als Kopfdünger geben oder es zu Mischdüngern verwenden kann und daß es ziemlich langsam wirkt. Gerade für den kleinen, nicht sehr kapitalskräftigen Landwirt ist es aber wichtig, daß er die aufgewendeten Kosten für künstliche Dünger möglichst schnell im Ertrage wiederfindet. Sein Interesse, im nächstfolgenden Jahr noch eine Nachwirkung der Düngung zu finden, ist sehr gering gegenüber dem Zwang, von seinem geringen Betriebskapital nicht einen Teil länger festliegen zu haben. Ebenso wichtig ist der Umstand, daß man das Ammonsulfat nicht als Kopfdünger geben kann: unzählige Ernten wurden schon dadurch gerettet, daß die jungen, durch Wurmfraß oder ungünstige Witterung geschädigten Pflänzchen durch einen Nachschuß an Chilesalpeter neu gekräftigt und durchgebracht wurden. Rechnet man hinzu, daß die Stickstoff-Sauerstoffverbindungen für industrielle Zwecke überhaupt nicht durch Ammoniak vertreten werden können, so versteht man, daß die Überführung der Wasserstoff- in die Sauerstoffverbindung des Stickstoffs eine Veredlung des Produkts und in vielen Fällen eine Gewichtsersparnis und damit eine Verringerung der Transportkosten bedeutet. Daher muß die Oxydation des Ammoniaks als eine der wichtigsten Aufgaben für die bessere Nutzung unserer heimischen Quellen von gebundenem Stickstoff bezeichnet werden.

---

[1]) Ohne Berücksichtigung des 10% kleineren Düngerwertes des Ammoniumsulfats.

II. Chemischer Teil.

A. Prinzipielle Übersicht.

Die Verfahren zur Oxydation des Ammoniaks lassen sich in vier Gruppen einteilen, nämlich in solche, die

1. mit elementarem Sauerstoff, z. B. mit Luft, unter Anwendung eines Katalysators; 2. mit Ozon; 3. mit Sauerstoff in statu nascendi; 4. mit einer Kombination der erwähnten Möglichkeiten oxydieren.[1])

Die unter 2. erwähnten Verfahren können hier außer Betracht bleiben, da sie ein wissenschaftliches Interesse nicht bieten und praktisch völlig bedeutungslos geblieben sind; die unter 3. aufgeführten sind, soweit sie dem Verfasser bekannt geworden, bloße Versuche zur direkten elektrolytischen Oxydation. Sie konnten von vorneherein bei der geringen Dissoziation des wässerigen Ammoniaks nicht zu größerer Bedeutung kommen.

Die unter 4. aufgeführten Verfahren teilen sich in zwei Gruppen: in solche, die das Ammoniak in Gegenwart eines Katalysators mit Luftsauerstoff oxydieren und dabei gleichzeitig die Oxydation durch physikalische Hilfsmittel fördern wollen. Diesen Verfahren ist eine Entwicklungsmöglichkeit nicht grundsätzlich abzusprechen; bis heute haben sie allerdings für die Praxis keine Bedeutung. Publikationen sind bisher trotz des großen wissenschaftlichen Interesses ausschließlich auf die Patentliteratur beschränkt geblieben. Doch soll hier wenigstens ein besonders charakteristisches Verfahren dieser Art kurz skizziert werden, um so mehr als angeblich auch der Luftstickstoff dabei an der Oxydation teilnimmt.

In einer Patentanmeldung 12 i. K 40.923 schlägt Kaiser vor, die Luft, die zur Oxydation eines Quantums Ammoniakgas gebraucht wird, vorher zu „aktivieren", indem er sie vor der Mischung dunklen elektrischen Entladungen aussetzt oder sie durch eine längere Schicht feinmaschigen, bis zur hellen Rotglut erhitzten Platins oder Palladiums streichen läßt. Dabei wird nach Angabe des Erfinders nicht nur das Ammoniak quantitativ oxydiert, sondern auch der träge Luftstickstoff mit in die Reaktion gezogen, wenn die so „aktivierte" Luft nun zusammen mit dem Ammoniak nochmals über einen Katalysator geleitet wird. Die „Aktivierung" stellt sich der Erfinder so vor, daß nicht etwa eine Spaltung des Moleküls N_2 in 2 N eintritt, wohl aber daß die Bindung der beiden Atome gelockert wird. Er gibt drei Versuche an, die unter gleicher Anordnung abgesehen von der „Aktivierung" der Luft stattfanden.

In einem 60 cm langen, 2 cm weiten Quarzrohr wurde eine 1 cm lange Schicht aus feinem Platindrahtnetz (Fadenstärke 0.06 mm, 1052 Maschen pro 1 cm^2) auf schwache Rotglut erhitzt, ein Gemisch von Luft und Ammoniak hindurchgeleitet und das Reaktionsprodukt in titrierter Natronlauge aufgefangen. Aus 55 g NH_3 wurden 145 g NO_3H = 70%[0] Ausbeute erhalten.

---

[1]) Der Vollständigkeit halber sei erwähnt, daß man auch versucht hat, Ammoniaklösung unter Luftzutritt durch Bakterientätigkeit oxydieren zu lassen. Diese Versuche sind industriell bedeutungslos.

Wurde nun bei sonst gleicher Anordnung die Luft vorher durch ein Ozonrohr geschickt, so will Kaiser auf 64 g NH_3 251 g NO_3H = 106% Ausbeute erhalten haben. Wurde die Luft vor ihrer Mischung mit Ammoniak in einem Quarzrohr über eine 15 cm lange rotglühende Schicht von Platindraht geleitet, so wurden auf 35 g NH_3 140 g NO_3H = 105% Ausbeute erhalten.

Leider macht Kaiser keine Mitteilung darüber, ob er jemals die so „aktivierte" Luft auf ihren Gehalt an Stickoxyden vor der Mischung mit Ammoniak untersucht hat. Wahrscheinlich wäre er dann zu einer andern Auffassung des Vorgangs gekommen. Nach eigenen Versuchen, die für verschiedene katalytische Gasreaktionen vorgenommen wurden, scheint allerdings eine vorherige Jonisation eines Gases eine kurze Zeit vorzuhalten und mithin auch eine folgende Reaktion begünstigen zu können. Aber alle Versuche, den Luftstickstoff auf diese Weise mit in die Reaktion zu ziehen, sind völlig negativ verlaufen, es sei denn, daß zwei getrennte Verfahren direkt kombiniert wurden, derart, daß erst Stickoxyde erzeugt und dann mit Ammoniak gemischt weiterverarbeitet wurden. Derartige Versuche wurden daher vom Verfasser verlassen, nachdem ohne diese Hilfsmittel quantitativ arbeitende Katalysatoren gefunden waren.

Die zweite Gruppe der Verfahren, die mehrere der aufgeführten Möglichkeiten kombinieren, sind diejenigen, die Ammoniak mit Hilfe eines Katalysators in wässeriger Lösung elektrolytisch oxydieren. Hier sind die Verhältnisse hauptsächlich durch die Arbeiten von W. Traube, A. Biltz und A. Schönewald näher untersucht worden.[1]) Es wurde dabei die anodische Bildung von Nitrit aus einer mit Alkali versetzten Ammoniaklösung bei Anwesenheit von Kupferoxydammoniak als Katalysator studiert. Der Erfolg dieser und ähnlicher Untersuchungen ließ sich voraussehen: wissenschaftlich war klar, daß es unter geeigneten Vorbedingungen mit oder ohne Katalysator würde gelingen müssen, Ammoniak mit elektrolytischem, in statu nascendi wirkendem Sauerstoff zu oxydieren. Der technisch-wirtschaftliche Mißerfolg ließ sich aber noch viel klarer voraussagen. Da nämlich der Prozeß nach der Formel verläuft:

$$NH_3 + 3\,O = NO_2H + H_2O$$
$$NH_3 + 4\,O = NO_3H + H_2O,$$

so war von vorneherein feststehend, daß für die Oxydation eines Moleküls Ammoniak zu Nitrit drei elektrochemische Äquivalente nötig sind. Rechnet man dann hinzu, daß die Stromausbeute ohnehin nicht 100% erreichen konnte und daß bei der Oxydation zu Nitrat noch ein weiteres elektrochemisches Äquivalent verbraucht werden mußte, so konnte an der Unrentabilität von derartigen Verfahren von vorneherein kein Zweifel sein. Es kommen also praktisch für die Lösung des Problems, unsere heimischen Stickstoffquellen besser auszunutzen, bisher nur diejenigen Verfahren in Betracht, die unter 1. aufgeführt sind und die gasförmiges Ammoniak mit elementarem Sauerstoff am besten mit atmosphärischer Luft verbrennen.

---

[1]) Arbeiten aus dem Pharmazeut. Institut der Universität Berlin, Bd. II, 3, Bd. III, 3—26; Ber. der Chem. Ges. 39, 166.

Die für die direkte Oxydation des gasförmigen Ammoniaks verwendeten Katalysatoren lassen sich in zwei Klassen einteilen, nämlich in Metalle und in Salze, bzw. Oxyde.

Als metallische Katalysatoren dienen in erster Reihe die Metalle der Platingruppe, besonders das Platin selbst. Bei dieser Gruppe ist das Ergebnis abhängig von der physikalischen Beschaffenheit der Oberfläche des Metalls. Die Reaktionsgeschwindigkeit ist meist sehr groß, so daß es leicht vorkommt, daß das Reaktionsgemisch zu lange mit dem Katalysator in Berührung bleibt und daß eine Zertrümmerung des ganzen Moleküls unter Abspaltung von Wasser und freiem Stickstoff entsteht. So zeigt das bekannte Verfahren von Ostwald und Brauer Ammoniakverlust von 15—25%. Dafür kann bei diesen Verfahren kontinuierlich verbrannt werden und die äußere Wärmezufuhr wegen der hohen Reaktionswärme verhältnismäßig klein bleiben.

Als nicht metallische Katalysatoren kommen vor allem die Manganate und Chromate, in geringerem Maße die Oxyde in Betracht. Sie ermöglichen im allgemeinen keinen kontinuierlichen Betrieb, sondern geben ihren Sauerstoff unter Übergang auf eine niedrigere Oxydationsstufe ab und nehmen ihn beim Ausglühen an der Luft wieder auf.

Die Umwandlung in eine tiefere Oxydationsstufe läßt sich bei den für die Oxydation des Ammoniaks nötigen, verhältnismäßig niederen Temperaturen aber durch gleichzeitiges Durchleiten von Luft etwas verlangsamen, so daß diese Stoffe immerhin noch mit einiger Berechtigung den Katalysatoren zugerechnet werden können.

Die Reaktionsgeschwindigkeiten sind hier kleiner, daher muß man diesen Katalysatoren eine größere Oberfläche geben, was allerdings bei ihrer Billigkeit ohne Bedeutung ist. Die Oxydation geht im allgemeinen nicht weiter als bis zur Bildung von Stickoxyd, so daß im Gegensatz zu den metallischen Katalysatoren wenig endgültige Verluste durch Abspaltung von freiem Stickstoff eintreten. Ungünstig ist dabei, daß die Umwandlungspunkte der Katalysatoren häufig bei so hoher Temperatur liegen, daß man nicht reine Salpetersäure, sondern ein Gemisch von Säure und nitrosen Gasen enthält. Bei tieferer Reaktionstemperatur aber ist die Umsetzung leicht unvollständig, so daß man Ammoniumsalze neben freiem Ammoniak oder neben freier Säure erhalten kann. Dieser Mißstand, daß man kein reines Produkt erhält, kann sich übrigens auch bei den metallischen Katalysatoren einstellen. Ich habe nun versucht, nichtmetallische Katalysatoren zu finden, die bei möglichst tiefen Temperaturen und vor allem kontinuierlich arbeiten. Unter der großen Reihe von Chromaten und Manganaten, die erprobt wurden, erwies sich nur ein einziges Chromat für einen kontinuierlichen Betrieb brauchbar, doch lag hier die Reaktionstemperatur sehr hoch und trotzdem wurde noch keine völlige Umsetzung erhalten. Es entstanden in reichlicher Menge Nebel von Ammoniumnitrit, daneben aber blieb freies NH_3 bestehen; außerdem wurden Spuren von Ammoniumnitrat erhalten. Unter den hierauf geprüften Metalloxyden fanden sich hingegen mehrere, die bei Temperaturen von 400—500°

eine kontinuierliche Oxydation ermöglichten.[1]) Die Reaktionsprodukte waren dabei in starkem Maße abhängig von der Zusammensetzung und Strömungsgeschwindigkeit des Reaktionsgemisches sowie von der Reaktionstemperatur und konnten daher variiert werden. So war es möglich zu erhalten: reines Ammoniumnitrit, annähernd reines N_2O_3, nitrose Gase, NO_2H und NO_3H gemischt mit nitrosen Gasen. Reine Salpetersäure zu erhalten gelang noch nicht.

Von dem in Form von Ammoniak aufgewendeten Stickstoff wurden ca. 94—98% in den Reaktionsprodukten wiedergefunden. Die gestellte Aufgabe ist demnach im Rahmen des Laboratoriumsversuches gelöst.

B. Die Anordnung der Versuche.

Die Versuchsanordnung war folgende: Die im Laboratorium vorhandene Druckluft wurde durch eine Waschflasche (zur Beurteilung der Strömungsgeschwindigkeit) geschickt und dann durch ein T-Rohr auf zwei Wege geleitet. Der eine Teil wurde durch ein Gefäß geleitet, in dem sich eine bekannte Ammoniaklösung befand. Dort nahm dieser Teil der Luft gasförmiges Ammoniak auf und wurde von da ohne besondere Trocknung nach dem Reaktionsraum geführt. Der andere Zweig des T-Rohrs war mit einem Hahn versehen und ging direkt nach dem Oxydationsgefäß. Es wurde so ermöglicht, das zugemischte Luftquantum beliebig zu variieren. Der Ammoniakgehalt sollte 4% des Reaktionsgemisches nicht übersteigen. Versuche mit erhöhter Sauerstoffkonzentration wurden bisher noch nicht gemacht. Als Verbrennungsraum diente ein gewöhnliches Verbrennungsrohr mit einer 10—30 cm langen Schicht von Bimsstein- oder Porzellanbrocken, die mit dem zu untersuchenden Katalysator imprägniert waren. Eine solche Schicht enthielt durchschnittlich 0.03—0.1 g des Katalysators und es wurden häufig Versuche von 6—8 Stunden ohne Unterbrechung und ohne daß sich eine Verschlechterung der Wirkung zeigte, ausgeführt.

Die Geschwindigkeit der Umsetzung zu Ammoniumnitrit ist eine ziemlich beträchtliche; die weitere Oxydation des darin enthaltenen Ammoniaks verläuft aber bedeutend langsamer. Daraus ergaben sich leicht experimentelle Schwierigkeiten, da bei der Verbrennung zu nitrosen Gasen und freier Säure die im Rahmen der vorhandenen Apparatur und Zeit umsetzbare Menge gering wurde. Denn einerseits war für die bei der Absorption erfolgende Weiteroxydation ein großer Luftüberschuß nötig und andrerseits durfte die Strömungsgeschwindigkeit nicht zu sehr

[1]) Neuerdings wurde besonders von Caro ein Gemisch von Cer- und Thoroxyd als Katalysator vorgeschlagen, das bei 150—200° wirksam sein soll. Die genannten Oxyde wurden schon vorher von mir einzeln und in zahlreichen Gemischen erprobt. Ceroxyd allein könnte allenfalls als Katalysator dienen; Thoroxyd ist nur sehr wenig wirksam. Ein Gemisch beider Stoffe zeigt gegen Ceroxyd allein keine erheblichen Vorteile; ebenso ist die angegebene Reaktionstemperatur unrichtig; eine Reaktion tritt erst unmittelbar vor beginnender und bei schwacher Rotglut ein. Cer und Thor wurden dann bald zugunsten viel vorteilhafterer Katalysatoren verlassen.

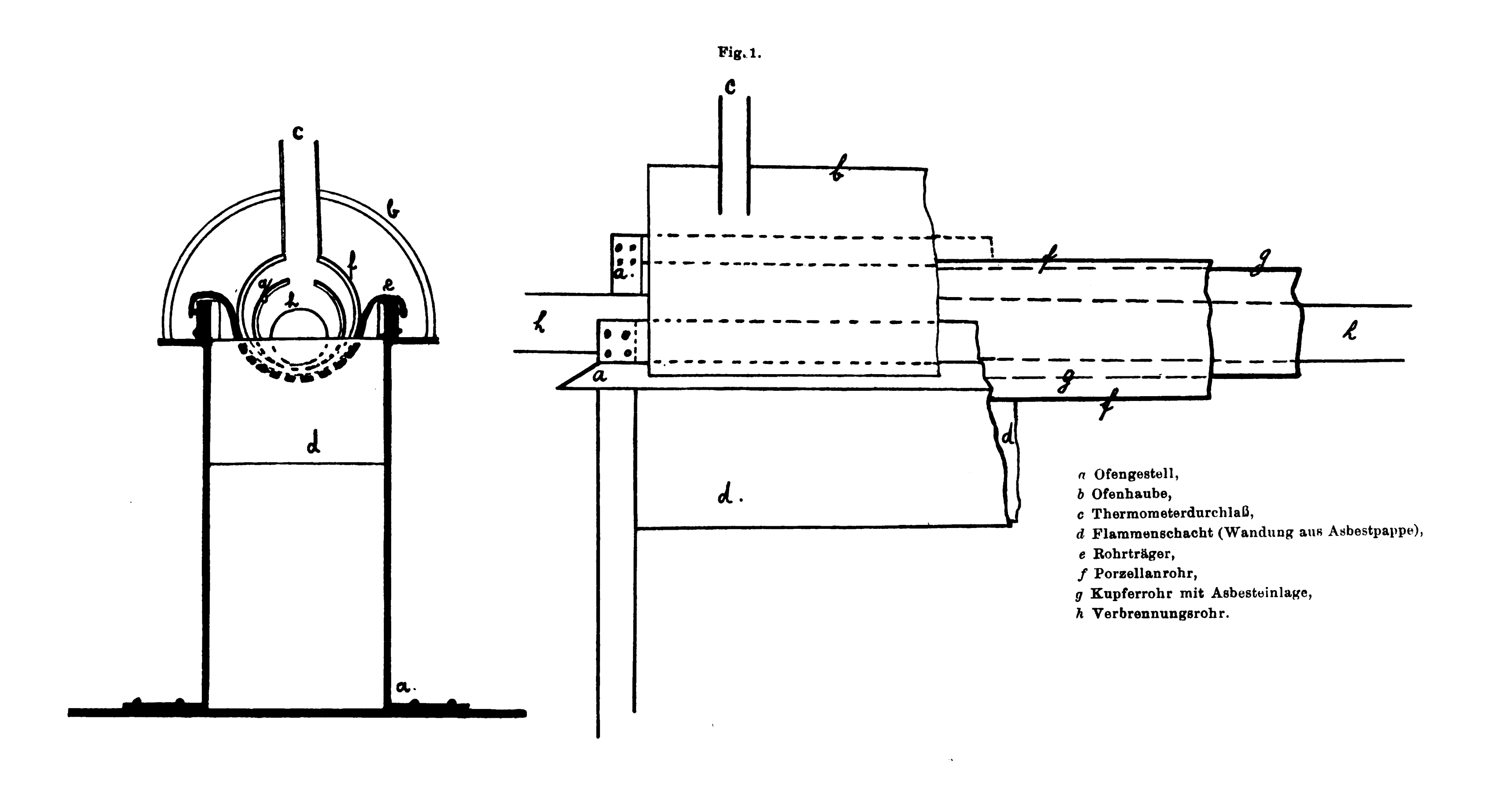
gesteigert werden. Die quantitative Absorption dieser ammoniumsalzfreien Reaktionsprodukte machte ohnehin Schwierigkeiten, da bei der Aufnahme in Wasser und Alkali große Absorptionsräume nötig sind, die aber naturgemäß für eine nachherige quantitative Analyse ungünstig sind. Die Absorption erfolgte in mehreren hintereinandergeschalteten Waschflaschen. Am besten bewährte sich noch eine verdünnte schwefelsaure Lösung von Eisensulfat. Sehr leicht verlief die Oxydation, wenn zu Ammoniumnitrit verbrannt wurde. In diesem Fall gestaltete sich jedoch die Absorption besonders schwierig. Die feinen Nebel von Ammoniumnitrit gingen nämlich selbst bei weitgehendster Verlangsamung der Strömung teilweise durch alle Absorptionsmittel hindurch. Weder Wasser, noch Alkohol, noch alkalische oder schwefelsaure Absorptionsflüssigkeiten konnten eine quantitative Absorption herbeiführen. Versuche mit angesäuerter Eisensulfat- oder Jodkalilösung blieben ebenfalls erfolglos. Es wurde nun versucht, die Nitritnebel in einem Glaskolben durch elektrische Spitzenwirkung niederzuschlagen; auch hier wurde kein quantitatives Resultat erzielt, woran allerdings der schlechte Zustand des verfügbaren Induktoriums mitschuldig gewesen sein kann. Das Hilfsmittel der Technik in einem solchen Falle, das Vorschalten einer großen Flugstaubkammer oder gewundener Flächen, war hier wegen der folgenden quantitativen Bestimmung nicht ohne weiteres möglich. Schließlich wurde hier ein Ausweg gefunden dadurch, daß zwei leere $1^1/_2$ Literflaschen als Flugstaubkammern vorgeschaltet und zugleich die Strömungsgeschwindigkeit möglichst herabgesetzt wurde. Außerdem wurden die Einleitungsrohre der Waschflaschen etwas erweitert und mit Glaswolle gefüllt und dadurch die Oberfläche des Absorptionsraumes sehr vergrößert. So gelang es schließlich, annähernd quantitative Bestimmungen auszuführen; in den meisten Fällen war aber auch jetzt noch hinter dem letzten Absorptionsgefäß ein schwacher Nitritgeruch wahrnehmbar. Dem entspricht auch, daß, wie erwähnt, nur 94—98% des aufgewendeten Stickstoffs wieder gefunden wurden. Eine erhebliche Zertrümmerung des Moleküls unter Abspaltung von freiem Stickstoff wurde nie beobachtet, die Reaktion geht höchstens bis zur Bildung von Stickoxyd vor sich. Die ursprüngliche Stickstoffmenge wurde aus dem Ammoniakverlust der vor dem Reaktionsraum befindlichen Vorratslösung ermittelt.

Die Reaktionsprodukte wurden bestimmt bei:

Absorption in Wasser	als NO_2H (Spuren von NO_3H) und NH_3
in saurer Ferrosulfatlösung	als NH_3 (Gesamtstickstoff und NH_3 aus Ammoniumsulfat)
in schwefelsaurer Jodkalilösung	als NO_2H und NH_3.

Es wurde für die Verbrennung ein besonderer Ofen konstruiert, da der vorhandene elektrische Verbrennungsofen nicht verfügbar war. Dieser Ofen hat sich so gut bewährt und dürfte für alle pyrogenen Gasreaktionen so geeignet sein, daß er hier kurz beschrieben werden soll. (S. Fig. 1.)

Fig. 1.



a Ofengestell,
b Ofenhaube,
c Thermometerdurchlaß,
d Flammenschacht (Wandung aus Asbestpappe),
e Rohrträger,
f Porzellanrohr,
g Kupferrohr mit Asbesteinlage,
h Verbrennungsrohr.

Von dem Maschinisten des Instituts wurde ein Ofengestell angefertigt, das aus vier rechtwinklig gebogenen Füßen aus 6 mm starkem Bandeisen besteht, die so durch zwei parallele Längsschienen verbunden und montiert sind, daß die Länge des Gestells 60 cm, die lichte Weite 7.8 cm, die Höhe bis zur Schiene 20 cm beträgt. Quer über die Längsschienen liegen frei beweglich sechs Träger von dieser ʊ-Form aus 5 mm starkem, mit Asbest umkleidetem Eisendraht. Sie tragen die eigentlichen Ofenrohre. Diese bestehen aus zwei je 30 cm langen Hartporzellanrohren der königlichen Porzellanmanufaktur, die kreuzweise mit Eisendraht ziemlich weitmaschig überzogen sind. Die Porzellanrohre haben eine lichte Weite von 4 cm und 1.5 mm Wandstärke. Sie werden direkt mit der Flamme erhitzt und haben sich selbst bei sehr raschem Anheizen vorzüglich bewährt. In diesen Porzellanrohren liegen aus starkem Kupferblech gebogene Rohre von solchem Durchmesser, daß sie eben noch gut beweglich sind. Das eine davon hat einen ca. 1 cm breiten Längsspalt, das andere schließt ziemlich eng und hat an den Enden zwei runde Bohrungen von ca. 1 cm Durchmesser. Diesen Öffnungen entsprechen Bohrungen an den Porzellanrohren; sie dienen dazu, Thermometer einzuführen, um die Temperatur an den Enden und in der Mitte des Ofens ablesen zu können. Die Kupferrohre dienen dazu, in der ganzen Länge des Ofens die Temperaturschwankungen auszugleichen und die Porzellanrohre vor dem Zerspringen zu schützen. Die Kupferrohre sind dann nach innen mit zwei Schichten Asbestpapier ausgekleidet; die eine Schicht ist mit Wasserglas festgeklebt. Darin liegt nun das eigentliche Verbrennungsrohr. Die Temperaturkonstanz und -Gleichmäßigkeit in einem solchen Rohr ist eine gute. Die Kupferrohre selbst oxydierten sich in ca. achtmonatlichem Gebrauch ziemlich stark und sollen, wenn sie einmal ersetzt werden, versilbert werden. Direkt unter den Längsschienen ragen rechtwinklig zu diesen zwei weitere Schienen 2.6 cm weit vor. Auf diesen liegt die aus zwei je 30 cm langen Stücken bestehende gewölbte Ofenhaube. Sie ist aus starker Asbestpappe hergestellt, mit etwas Wasserglaslösung getränkt und durch einen aufgenieteten Blechstreifen an den Rändern geschützt. Kleine, schornsteinartige dienen als Thermometerdurchlässe. Die Höhe der Haube beträgt 8.5 cm Die Längsschienen sind innen und noch 8 cm weiter herunterragend mit Asbestpappe ausgekleidet und ebenso sind die Stirnflächen damit abgeschlossen, so daß unterhalb der Porzellanrohre ein etwa 8 cm hoher Flammenschacht gebildet wird, dessen Wärme durch die Ofenhaube zusammengehalten wird. Die Enden des Ofens werden mit durchbohrten, abnehmbaren Asbestplatten verschlossen. Die Teilung des Ofens in zwei einzelne oder zusammen benutzbare Hälften ermöglicht es, ihn auch für sehr schnell verlaufende Prozesse zu gebrauchen, bei denen nur eine kurze Erhitzungszone vorhanden sein darf.

Der Ofen ist leicht und billig herzustellen, hat sich sehr gut bewährt und kann für alle ähnlichen Zwecke empfohlen werden.

C. Zusammenfassung.

1. Es wird die katalytische Oxydation des Ammoniaks als eine der wirtschaftlich wichtigsten Aufgaben zur besseren Nutzung unserer heimischen Quellen an gebundenem Stickstoff nachgewiesen.

2. Die bestehenden Verfahren zur katalytischen Ammoniakverbrennung werden in prinzipielle Klassen geteilt.

3. Es wurden nichtmetallische Katalysatoren aufgefunden, die eine kontinuierliche Oxydation bei verhältnismäßig niederer Temperatur quantitativ ermöglichen.

4. Es wird eine Ofenkonstruktion angegeben, die sich bei den vorliegenden Versuchen bewährt hat und im Laboratorium für ähnliche Zwecke zu empfehlen ist.

III. Organisch-chemische Arbeiten.



A. Arbeiten phytochemischen Inhalts.

24. Über die Kultur japanischer Minze in Deutschland.[1])

Von H. Thoms.

In Flückigers Pharmakognosie[2]) finden wir die Mitteilung, Japan habe die älteste Pfefferminzkultur besessen, die schon vor Beginn der christlichen Zeitrechnung ihren Anfang nahm. Auch Menthol soll dort nahezu ebensolange bekannt und als Heilmittel in Gebrauch gewesen sein.

Die zur Gewinnung des Pfefferminzöles in Japan zurzeit verwendeten Pflanzen sind, wie Gildemeister-Hoffmanns Buch „Die ätherischen Öle"[3]) berichtet, Kulturvarietäten, deren Stammspezies nicht mehr zu ermitteln ist und welche von der typischen Mentha piperita und deren europäischen und amerikanischen Varietäten verschieden sind. In ihrem Totalhabitus haben sie mit der europäischen Mentha arvensis L. und der amerikanischen Mentha canadensis var. glabrata Benth. größere Ähnlichkeit als mit der Mentha piperita L.

Holmes hat die in Japan kultivierte Minze als Mentha arvensis D. C. var. piperascens bezeichnet.

Der große Mentholreichtum, den das ätherische Öl dieser Menthaart aufweist — er beträgt 70—90%, von welchen 3—6% auf Estermenthol sich beziehen —, hat die Aufmerksamkeit auf das japanische Menthaöl schon zeitig gelenkt und dieses als wichtigsten Menthollieferanten in den Vordergrund gerückt. So ist denn seit langer Zeit in Japan die Menthakultur von hoher Bedeutung, und das dort produzierte Minzöl dient vorzugsweise zur Gewinnung des Menthols.

Aus einem im Dezember 1907 in „The Anglo-Japonese Gazette" erschienenen Artikel geht hervor, daß die japanische Menthakultur hauptsächlich in den Provinzen Hokkaido, Yamagata, Okayama und Hiroshima betrieben wird.

Die Menthapflanzen erreichen eine Höhe bis zu 1 m und werden vermehrt durch die Wurzeln, deren Ausläufer man Ende November und Anfang Dezember pflanzt. Ungefähr 75% der ganzen Menthaarten

---

[1]) Vortrag vor der Deutschen Pharm. Gesellschaft. Ber. d. D. pharm. Ges., XX, S. 424 [1910].

[2]) Ausgabe 1891, S. 726.

[3]) I. Aufl., S. 825.

werden im Kobedistrikt gezogen, wo man dreimal im Jahre erntet — im Juli, August und Anfang September, zuweilen auch noch Ende September und Anfang Oktober. In Hokkaido findet die Ernte meist im Oktober, zuweilen noch Anfang November statt. Die Pflanzen verlangen einen trockenen, leichten Boden. Wenn in den Monaten Juni, Juli, August und September viel Regen fällt, verdirbt oft die ganze Ernte. Die dritte Ernte bringt meist den höchsten Prozentsatz an Öl hervor. Aus dem Öl der ersten Ernte werden durch Abkühlung gewöhnlich 45% Menthol, aus dem der zweiten 47½% und aus dem der dritten gegen 50% Menthol gewonnen.

Das Öl sowohl, wie das Menthol, werden gewöhnlich in fünf englische Pfund enthaltenden Blechbüchsen verpackt und zwölf Büchsen in einer Kiste. Diese Methode wird für Sendungen nach Europa und den Vereinigten Staaten befolgt, während für Sendungen nach Indien Flaschen benutzt werden.

Im Jahre 1905 wurden aus Yokohama, Osaka und Kobe 80.000 Pfund an Menthol und an Menthaöl 50.000 Pfund ausgeführt. Die Gesamtausfuhr von Mentholkristallen aus Yokohama allein im Jahre 1906 wurde auf 30.000 Pfund bewertet im Vergleich zu 49.000 Pfund für das Jahr 1905.

Inwieweit diese Zahlen zutreffend sind, vermag ich nicht festzustellen. Schimmel & Co. sagen in ihren Berichten vom Jahre 1905 (II, S. 57), daß die Ausbeute an Öl in Japan 358.591 kin = ca. 215.000 kg (da 1 kin = ca. 0.6 kg) betragen habe.

Der Bericht Schimmel & Co.s vom Jahre 1908 (II, S. 102) spricht sich dahin aus, daß die unerquickliche Lage des Pfefferminzproduktenmarktes 1907 die Japaner veranlaßt habe, ihre Kulturen beträchtlich einzuschränken. Die Produktion 1907 beziffert sich nur wie folgt:

Hokkaido . . .	ca.	100.000 kin
Yamagata . . .	„	10.000 „
Bingo Bitschiu .	„	60.000 „
		170.000 kin,

das sind 102.000 Kilo.

In den Schimmelschen Berichten vom Jahre 1909 (II, S. 94) zeigt sich, daß eine weitere Verschlechterung in der japanischen Menthaölproduktion eingetreten ist. Sie wird auf etwa 110.000 kin taxiert, wovon 100.000 kin auf Hokkaido entfallen. Die Produktion beträgt demnach nur ca. 65.900 Kilo.

Der neueste Schimmelsche Bericht (Oktober 1910, S. 78) schätzt die diesjährige japanische Menthaölproduktion auf 210.000 kin, wovon Hokkaido mit ca. 160.000 kin beteiligt sei. Yamagata soll nach den übereinstimmenden Berichten als Produktionsgebiet kaum noch mit Hokkaido konkurrieren können.

Trotz der wenig ermutigenden Aussichten, eine Menthakultur zwecks Mentholgewinnung in Deutschland mit Erfolg einzuführen und nutzbar zu machen, entschloß ich mich doch, den Anbau der japanischen Minze

bei uns in Dahlem im Garten des Pharmazeutischen Instituts zu versuchen. Da eine Vermehrung der Mentha-Arten durch Samen nicht angängig ist, mußten Setzlinge der betreffenden Mentha aus Japan beschafft werden. Den vortrefflichen Beziehungen eines meiner japanischen Schüler zu einem Plantagenbesitzer in Yamagata-Ken verdanke ich es, daß letzterer mir im Frühjahr 1909 ein Kistchen mit Setzlingen und eine größere Probe des dort erzeugten jap. Menthaöles freundlichst übersandte. Wenngleich der Transport der Setzlinge mit der sibirischen Bahn nur ca. 3 Wochen dauerte, ließ es sich nicht verhindern, daß ein großer Teil der Setzlinge in gefaultem Zustande hier eintraf. Die noch brauchbaren Wurzeln wurden im April 1909 in den leichten Lehmboden Dahlems gelegt, und ich hatte die Freude, daß die Mehrzahl derselben schon nach wenigen Wochen Pflänzchen trieben, die im Laufe des Sommers sich zu teilweise recht üppigen und blühenden Exemplaren bis $^3/_4$ m Höhe und darüber entwickelten. Die Menge der Pflanzen war immerhin eine so große, daß bereits ein Destillationsversuch im Jahre 1909 gemacht und festgestellt werden konnte, daß das erzielte ätherische Öl in seiner Zusammensetzung derjenigen des in Japan gewonnenen Öles entsprach.

Die botanische Bestimmung der Mentha-Art hatte durch Vermittelung Herrn Professor Gilgs Herr Professor Briquet in Genf gütigst übernommen. Letzterer gilt als einer der besten Menthakenner der Gegenwart.

Die Spezies wurde von ihm bestimmt als Mentha canadensis var. piperascens Briq. = Mentha arvensis var. piperascens Christy im Journ. of Bot., XX, S. 381 (1882), Die Angaben Holmes über die in Japan kultivierte Menthaart decken sich also mit der Bestimmung Briquets.

Im Sommer 1910 konnte ich von den sich stark vermehrenden Wurzelausläufern bereits ein kleines Feld mit dieser japanischen Mentha-Art bestellen und durch Destillation der entwickelten Pflanzen ein größeres Quantum des Öles zwecks näherer Untersuchung gewinnen.

Die erste Ernte des Sommers 1910 entnahm ich dem Felde Ende Juli. Die Pflanzen, welche Blüten noch nicht angesetzt hatten, wurden kurz über dem Erdboden abgeschnitten, zerstampft und im frischen Zustande einer Destillation mit Wasserdämpfen unterworfen. Da die an ätherischem Öl ärmeren Stengelteile mit zur Destillation verwendet wurden, so ist die Ausbeute an Öl erklärlicherweise eine geringere, als man sonst zu erwarten berechtigt war.

Es wurden nur 0.087% ätherisches Öl aus den frischen ganzen Pflanzen gewonnen, was einem Gehalt von ca. 0.524% auf Trockenmaterial berechnet entspricht, da die frischen Pflanzen, wie Versuche ergaben, ca. 16.7% lufttrockene Pflanzensubstanz ergaben. Eine wenige Tage später vorgenommene Destillation lieferte 0.091%, das sind 0.535% Öl auf Trockensubstanz berechnet. Von einer Mitte August bewirkten Destillation der bis dahin meist schon in Blüte stehenden Pflanzen konnte ein noch besseres Resultat auf Grund der vorliegenden Erfahrungen erwartet werden.

Die in Japan und anderswo gemachten Beobachtungen haben ergeben, daß bei fortschreitender Vegetationsentwicklung, besonders aber

wohl kurz vor Eintritt der Blüte, die Sekretion an ätherischem Öl reichlicher stattfindet, die quantitative Ausbeute an Öl also größer wird. Die Zusammensetzung des Öles selbst erfährt dabei aber eine Änderung. Über den Verlauf der Prozesse, nach welchen sich die Bestandteile des ätherischen Öles in der Pfefferminze verändern, sind interessante Mitteilungen in den Berichten der Fabrik ätherischer Öle von Roure-Bertrand Fils in Grasse enthalten.

Meine Erwartungen, von der Augusternte einen größeren Prozentsatz an ätherischem Öl bei der Destillation der frischen ganzen Menthapflanzen zu erzielen, wurden nicht erfüllt. Im Gegenteil: Es wurden nur 0.076% Ausbeute auf frisches, das sind 0.455% Öl auf Trockenmaterial bezogen, erhalten.

Dieser Rückgang in dem Gehalt der Pflanzen an ätherischem Öl hatte aber einen ganz bestimmten Grund.

Vermutlich infolge der anhaltend nassen Witterung im Juli und August des Sommers 1910 hatte sich auf meiner Menthapflanzung ein altbekannter Feind der Mentha eingefunden. Die Blätter der Pflanzen wurden von einem Rostpilz befallen. Während meiner mehrwöchentlichen Abwesenheit von Dahlem war leider versäumt worden, die von diesem Pilz attackierten Pflanzen herauszunehmen und zu vernichten. An der Unterseite der Blätter setzten sich zahlreich die gelben Uredosporen des Pilzes fest. Bei den Ihnen hier vorgelegten, im Oktober der Pflanzung entnommenen Exemplaren können Sie feststellen, wie stark die Unterseite der Blätter mit den Teleutosporen des Pilzes bedeckt ist. Herr Regierungsrat Dr. Appel von der Kaiserlich Biologischen Anstalt für Forst- und Landwirtschaft in Dahlem bestätigte mir freundlichst, daß es sich um die Teleutosporenhäufchen des Pilzes Puccinia Menthae Pers. handelt.

Das Auftreten dieses Menthapilzes ist in dem Sommer 1910 auch anderswo in Deutschland beobachtet worden. So entnehme ich einer Notiz unter der Rubrik „Pflanzenbestimmungen" in der Pharm. Ztg. Nr. 89, S. 900 (55. Jahrg.), daß Herr Prof. Falck-Hann.-Münden einem Herrn in Geldern über den gleichen Rostpilz Auskunft gibt. Um die Ansteckungsgefahr zu beseitigen, wird hier empfohlen, die befallenen Pflanzenteile bis auf den Grund im Herbst abzuschneiden und verbrennen zu lassen. Im nächsten Frühjahr sei dann zu beobachten, ob und wann die ersten Infektionen an den Blättern der Minzen sichtbar werden, damit eine schleunige Entfernung solcher geschehen kann. Auch empfiehlt Prof. Falck die ganze Kultur im Frühjahr, besonders bei feuchtem Wetter, mit der Lösung eines desinfizierenden Mittels alle acht Tage zu bespritzen. Vielleicht sei eine einprozentige Kupfervitriollösung wirksam.

Ich gedenke für die Neukultur des nächsten Jahres mir diese Ratschläge nutzbar zu machen. Schon vor dem Bekanntwerden derselben habe ich ähnliches getan; die noch vorhandenen Pflanzen wurden abgeschnitten und vernichtet, eine größere Anzahl Wurzelausläufer aus der Erde herausgenommen, mit Wasser abgespritzt, in neue Erde an anderen Stellen des Grundstückes gelegt, die Erde mit einer Schicht Schwefel bestreut und abermals mit dünner Erdschicht bedeckt. Sobald im Früh-

jahr die Pflänzchen erscheinen werden, sollen sie auf einem Felde, entfernt gelegen von dem Institutsgarten, zur Auspflanzung gelangen.

Kurz vor meinem Vortrag wird mir auch noch von anderer Seite das Auftreten der Puccinia Menthae in Pfefferminzkulturen dieses Sommers berichtet.

Herr Apotheker Dr. Ch. Sonder in Bad Oldesloe, der sich mit Pfefferminzkulturen seit Jahren beschäftigt, schreibt mir: „4000 Setzlinge verschiedener Herkunft sind ohne Ausnahme von Puccinia Menthae befallen — die Ernte habe ich auf dem Felde gelassen —, unbrauchbar, mißfarbig und von mehr der crispa ähnelndem, fast stinkigem Geruch. In nächster Nähe wächst in großer Menge Mentha aquatica, die ich, so lange ich — seit Jahren — phytopathologisch arbeite, nie befallen antraf."

Die Menthakalamität scheint in dem Sommer 1910 also eine allgemeine gewesen zu sein.

Übrigens wurden schon im Juli, bevor noch der Rostpilz sich in Dahlem zeigte, eine größere Menge Setzlinge für den Transport nach Deutsch-Ostafrika und Deutsch-Südwestafrika herausgenommen. Es sollen auch in unseren Kolonien Anbauversuche mit der japanischen Mentha vorgenommen werden.

Auf die qualitative Zusammensetzung des ätherischen Öles der Mentha hat das Befallen derselben mit der Puccinia anscheinend keinen Einfluß gehabt, denn wie die Analyse des Öles ergab, war das der dritten bereits mit Puccinia zum Teil befallenen Ernte noch ebenso reich an Menthol wie das der ersten.

Die Analyse des aus Japan aus der Provinz Yamagata erhaltenen Pfefferminzöles und diejenige des aus der ersten bzw. zweiten Dahlemer Ernte des Sommers 1910 erzielten hat Herr Apotheker Dr. Alfred Wöhlk, Assistent am Pharmazeutischen Institut in Kopenhagen, der auf einige Wochen im hiesigen Pharmazeutischen Institut während des letzten Sommers arbeitete, freundlichst ausgeführt. Bei dem Vergleich der in der nachfolgenden Tabelle niedergelegten Werte ergibt sich, daß die Zusammensetzung des japanischen Öles und des aus Pflanzen der gleichen, aber in Dahlem kultivierten Art gewonnenen Öles nur geringe Unterschiede aufweist.

	Japanisches Öl	Dahlemer Öl (erste und zweite Ernte 1910)
Spezifisches Gewicht	$\delta_{21^0} = 0.8898$	$D_{28^0} = 0.8976$
Gefrierpunkt	1. +10° 2. +10.5°	1. +8° 2. +8°
α_D 21°	— 36.75°	— 31.85°
Säurezahl	4.42	2.28
Esterzahl	22.4	16.2
Verseifungszahl des azetylierten Öles	263.5	a) 264 b) 265
Gebundenes Menthol	6.23%	4.50%
Gesamtmenthol	73%	a) 73.4% b) 73.7%
Freies Menthol	66.77%	a) 68.9% b) 69.2%

Die Bestimmungen von verestertem und Gesamtmenthol erfolgten unter Berücksichtigung der von G. Heikel gegebenen Hinweise.

Nach der Pharmacopoeia of the United States (1905) wird Menthol in Pfefferminzöl nämlich derart bestimmt, daß man 10 ccm Öl zunächst mit $\frac{n}{2}$ alkohol. KOH verseift, um das veresterte Menthol festzustellen und dann nach mehrmaligem Waschen mit Wasser den Rückstand azetyliert, um das Gesamtmenthol zu ermitteln.

G. Heikel (American Journ. Pharm., 80 [1908] 373) macht nun darauf aufmerksam, daß auf diese Weise unter Umständen viel Menthol verloren gehen kann und deshalb der Mentholgehalt des Öles zu niedrig gefunden wird, da durch die Verseifung die Löslichkeitsverhältnisse der einzelnen Ölkomponenten zueinander eine Veränderung erfahren und beim Auswaschen des verseiften Öles eventuell viel Menthol in das Waschwasser übergeht. Heikel fand bei einem Öl, das 51.6% Gesamtmenthol enthielt, bei Befolgung der Pharmakopöevorschrift nur 19.6%. Zur Vermeidung derartiger Irrtümer empfiehlt Heikel, das unverseifte Öl zu azetylieren und den Estergehalt gesondert zu ermitteln (vgl. Berichte von Schimmel & Co., 1908, II, 104).

Die im Garten des Pharmazeutischen Instituts vorgenommenen Kulturen mit der japanischen Mentha canadensis var. piperascens Br. haben jedenfalls den Beweis erbracht, daß auch in Deutschland aus dieser Spezies sich Öle gewinnen lassen, die hinsichtlich ihrer Zusammensetzung den japanischen Ölen an Wert nicht nachstehen. Ob die beabsichtigten Fortsetzungen der Anbauversuche mit japanischer Minze bei uns in Deutschland oder in unseren Kolonien zu wirtschaftlichen Werten sich ausgestalten werden, muß die Zukunft lehren.

---

25. Das ätherische Öl der Meisterwurz.

Von Fritz Lange.

Das Meisterwurzöl ist das ätherische Öl aus den Rhizomen von Imperatoria ostruthium Linné (Peucedanum ostruthium Koch), einer Umbellifere, die auf Gebirgswiesen Mitteleuropas, im Thüringer Wald, Tirol usw. vorkommt und in Gebirgsdörfern bisweilen kultiviert wird.

Früher bildete die Meisterwurz ein wichtiges Universalmittel, wie schon aus ihren Namen:

„Imperatoria, Kaiserwurz, Wohlstand"

zu schließen ist. Sie war das „remedium divinum Hoffmanni" und diente beim Volke als Zaubermittel, während sie bzw. ihr ätherisches Öl jetzt nur noch in der Likörindustrie und zum Aromatisieren von Kräuterkäse sowie in der Veterinärmedizin Verwendung findet. Infolge ihrer früheren Beliebtheit als Arzneimittel ist die Droge wie auch ihr ätherisches Öl mehrfach einer Untersuchung unterworfen worden.

Die diesbezüglichen Literaturangaben reichen bis zum Jahre 1849 zurück. In diesem Jahre veröffentlichte Hirzel[1]) eine Arbeit, deren Er-

[1]) Hirzel, Journal f. pr. Ch. 46 (1849), 292. — Pharm. Zentralblatt (1849), 37. — Liebigs Annal., Bd. 72 (1849), 313—315.

gebnisse, bedingt durch die damals zur Untersuchung ätherischer Öle zur Verfügung stehende mangelhafte Methodik, nur höchst unvollkommene waren und keine Aufklärung über die Zusammensetzung des Öles brachten.

Hirzel zerlegte das Öl in zwei Fraktionen, als deren Siedepunkte er 170—180° und 200—220° angibt.

Die von Hirzel auf Grund seiner Elementaranalysen aufgestellten Formeln sind wertlos, da die analysierten Stoffe Gemenge waren.

Dann beschäftigte sich im Jahre 1854 Wagner[1]) mit dem Meisterwurzöle. Dieser Autor spricht die Vermutung aus, daß der sauerstoffhaltige Anteil des Öles vielleicht der Aldehyd der Angelikasäure sei, eine Annahme, die durch meine Untersuchung nicht bestätigt werden konnte.

Weitere Angaben finden sich in Husemanns[2]) Handbuch der Arzneimittellehre, in welchem — ohne Quellenangabe — behauptet wird, das Öl bestehe aus dem Gemenge eines Camphens und sauerstoffhaltiger Öle.

Hoffmann und Gildemeister, Ätherische Öle, 1899 (erste Auflage) berichten unter „Meisterwurzöl“:

„Aus der trockenen Wurzel von Peucedanum ostruthium Koch (Imperatoria ostruthium L.) werden bei der Destillation 0.2—0.8% Öl erhalten. Es hat einen stark an Angelikaöl erinnernden Geruch und beißend aromatischen Geschmack, das spezifische Gewicht 0.877[3]) und siedet von 170—190°. Über die Zusammensetzung des Öles haben die bisherigen Untersuchungen keine Aufklärung zu bringen vermocht.“

Schließlich hat H. Haensel[4]) 1903 sich mit Untersuchungen des Öles beschäftigt. Bei der Wasserdampfdestillation des Rhizoms gelangte er zu einer Höchstausbeute von 1.4% eines goldgelben, zu 95% zwischen 167—183° überdestillierenden Öles, das in den üblichen Mitteln löslich war und einen bitterlich gewürzhaften Geschmack besaß. Haensel gibt noch folgenden physikalische Konstanten an:

$$d_{20} = 0.8766 \text{ und } [\alpha]_D = +66.05°.$$

Da die Ergebnisse der anfänglichen Untersuchungen überhaupt keine positiven Resultate lieferten, die späteren Mitteilungen aber nur Daten bringen über spezifisches Gewicht, optisches Verhalten, Farbe, Geruch und Geschmack des Meisterwurzöles, so schien es lohnend, unter Benützung der neuerdings für die Charakterisierung der Bestandteile ätherischer Öle gewonnenen Methodik eine Neubearbeitung des Öles vorzunehmen. Ich trat daher in eine solche auf Anregung und unter Leitung des Herrn Prof. Dr H. Thoms ein und führte die Untersuchung im Pharmazeutischen Institute der Universität Berlin durch.

Darstellung des ätherischen Öles.

Um für die Untersuchungen ein einwandfreies, reines Öl zur Verfügung zu haben, bezog ich von den Firmen W. Kathe und Caesar & Loretz, Halle, je 50 kg trockener, im Herbste in Tirol gegrabener Meisterwurzel von zweijährigen Pflanzen.

[1]) Wagner, Journal f. pr. Ch. 62 (1854), 280.
[2]) Husemann, Handb. d. Arzneimittellehre (1883).
[3]) Schimmel u. Co., Berichte, Okt. 1887, 35.
[4]) H. Haensel, Chem. Zentralblatt, 1903, Bd. I, 517.

Die in ausgezeichneter Beschaffenheit gelieferten Rhizome wurden durch sorgfältiges Auslesen von Verunreinigungen befreit. Hierzu sei bemerkt, daß sich Beimengungen von Radix Gentianae, Rhizoma Bistortae oder Rhizoma Astrantiae majoris, die infolge des gleichen Standortes häufig unter den Meisterwurzeln angetroffen werden, nicht vorfanden.

Herr Privatdozent Dr. W. Lenz hatte die Güte, die Droge mikroskopisch zu untersuchen und die Indentität mit echtem Rhizoma Imperatoriae festzustellen.

Die grob gemahlenen Rhizome wurden in den Apparaten des Pharmazeutischen Institutes mit gespannten Wasserdämpfen behandelt und ergaben eine Ausbeute von 1% eines goldgelben Öles, welches zur Rektifizierung nochmals der Wasserdampfdestillation unterworfen wurde. Die Hauptmenge des Destillates war farblos, während die später bzw. zuletzt übergehenden Anteile gelbe bis gelbgrüne Färbung zeigten.

Eigenschaften des Öles.

Das mittels Natriumsulfats getrocknete und filtrierte Öl war von gelber, ins Grünliche hinüberspielender Farbe, roch eigenartig aromatisch und hatte einen beißend gewürzhaften Geschmack.

$d_{20} = 0.8627$, $\alpha_D^{20} = + 59.30^0$, $[\alpha]_D^{20} = + 68.73^0$.

Die physikalischen Konstanten des rektifizierten Öles waren:

$d_{15} = 0.8659$, $\alpha_D^{14} = + 60.40^0$, $[\alpha]_D^{14} = + 69.75^0$.

Prüfungen auf schwefel- und stickstoffhaltige Bestandteile lieferten negative Resultate.

1. 0.1510 g Substanz: 0.4802 g CO_2, 0.1599 g H_2O.
2. 0.1508 g Substanz: 0.4798 g CO_2, 0.1612 g H_2O.

Daraus ergeben sich folgende Prozentzahlen:

1.	C 86.73	H 11.85	O 1.42.
2.	C 86.77	H 11.95	O 1.28.

Der geringe Sauerstoffgehalt des Öles deutete von vornherein daraufhin, daß sauerstoffhaltige Körper, wie Alkohole, Aldehyde, Ester, Säuren usw. nur in geringer Menge vorhanden sein konnten.

Mehrfach vorgenommene Methoxylbestimmungen ergaben nur geringe Fällungen von Jodsilber-Silbernitrat.

Gefunden wurden 0.528% $O.CH_3$ im Durchschnitt. Im Verlaufe der weiteren Untersuchung gelang es denn auch nicht, einen methoxylhaltigen Körper zu isolieren.

a) Säurezahl:

2.080 g Öl, in säurefreiem Alkohol gelöst, verbrauchten 0.32 ccm $^n/_{10}$ KOH;

2.272 g Öl 0.35 ccm $^n/_{10}$ KOH zur Sättigung.

Säurezahl daher 0.8.

b) Verseifungszahl:

1. 0.033 g Öl wurden mit 10 ccm $^n/_2$ alkoholischer KOH eine Stunde lang in einem Kölbchen aus Kaliglas am Rückflußkühler auf dem Wasserbade zum Sieden erhitzt.

Zum Zurücktitrieren der nicht gebundenen Kalilauge wurden 8.7 ccm $^n/_2$ SO_4H_2 verbraucht. Verseifungszahl hieraus 17.9.

2. 2.114 g Öl erforderten nach der Verseifung mit 10 ccm $^{n}/_{2}$ alkoholischer KOH 8.75 ccm $^{n}/_{2}$ SO_4H_2 zum Zurücktitrieren. Verseifungszahl 16.6.

c) Esterzahl nach dem Azetylieren des Öles.

Etwa 5 g Öl wurden mit der gleichen Menge Essigsäureanhydrid und 0.5 g geschmolzenen Natriumazetats versetzt und zwei Stunden lang am Rückflußkühler in gelindem Sieden erhalten.

Das bis zur neutralen Reaktion mit Wasser gewaschene Azetylprodukt wurde sodann mit $^{n}/_{2}$ alkoholischer KOH verseift.

1. 218 g des azetylierten Öles brauchten zur Verseifung 3.5 ccm $^{n}/_{2}$ Kalilauge. $\frac{0.028 \,.\, 3.5}{2.18} = 0.04495$. Verseifungszahl also 44.95.

2. 1.88 g brauchten 1.9 ccm $^{n}/_{2}$ KOH $\frac{0.028 \,.\, 1.9}{1.188} = 0.04508$. Verseifungszahl demnach 45.08.

1 g des azetylierten Öles entspricht

$$\left(1 - \frac{3.5}{2 \,.\, 2.18} \,.\, 0.042\right) \text{g} = 0.9663 \text{ g}$$

des nicht azetylierten Öles, dessen Verseifungszahl 17.25 ist.

Es ist also die Esterzahl des azetylierten Öles:

$$45.01 - (17.25 \,.\, 0.9663)$$
$$= 45.01 - 16.67 = 28.34.$$

Es müssen demnach unveresterte Alkohole bzw. Körper mit unveresterten Hydroxylgruppen neben veresterten im Meisterwurzöle vorhanden sein.

Ermittlung freier Säuren (und freier Phenole).

Um die freien Säuren und etwaige freie Phenole zu isolieren, wurde das Öl nach Verdünnung mit säurefreiem Äther mit zweiprozentiger Kaliumhydroxydlösung mehrmals ausgeschüttelt. Da die alkalische Lösung noch Spuren suspendierten Öles enthielt, wurde sie mit Äther nachgewaschen, und der Waschäther zu der Ätherlösung des Öles zugegeben.

Die alkalische wässerige Lösung schüttelte ich nach vorherigem Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure mit Äther aus und wusch die erhaltene säure- und eventuell phenolhaltige Ätherausschüttelung mit Wasser sorgfältig aus.

Zur Gewinnung der freien Säuren wurde sie mit einer dreiprozentigen Natriumkarbonatlösung mehrmals ausgeschüttelt. Es folgte sodann das Ausäthern dieser vorher mit verdünnter Schwefelsäure angesäuerten Karbonatlösung. Als Verdunstungsrückstand des gewaschenen und getrockneten Äthers blieb eine geringe Menge einer braun gefärbten, teilweise kristallinischen Masse zurück, die auf eisgekühlte Tonplättchen gestrichen und aus verdünntem Alkohol öfters umkristallisiert wurde.

Die perlmutterartig glänzenden Kristalle schmolzen bei 62°.

Da dieser Schmelzpunkt mit dem der Palmitinsäure übereinstimmte, die reinweißen Kristalle sich überdies fettig anfühlten und die bekannte schuppige Form zeigten, mußte auf das Vorhandensein der genannten Säure geschlossen werden.

Tatsächlich ergab auch eine Mischung reiner Palmitinsäure mit der von mir isolierten Substanz keine Depression des Schmelzpunktes. Bestätigt wurde dieser Befund durch die Elementaranalyse:

0.1146 g Substanz: 0.3144 g CO_2, 0.1287 g H_2O.
$C_{16}H_{32}O_2$ (256.32). Ber. C 74.97 H 12.58.
Gef. C 74.82 H 12.56.

Die Anwesenheit freier Palmitinsäure im Öle ist somit nachgewiesen.

Die von den freien Säuren befreite, eventuell noch phenolhaltige Ätherschicht wurde, nach öfterem Nachwaschen mit Wasser, getrocknet und hinterließ beim Abdunsten einen geringen braunen, zähflüssigen, unangenehm riechenden Rückstand (0.5 g).

Eine mit Eisenchlorid angestellte Phenolreaktion versagte.

Ebensowenig konnte nach der Schotten-Baumannschen Methode eine Benzoylverbindung erhalten werden. Freie Phenole dürften demnach nicht oder nur in äußerst geringer Menge im Öle enthalten sein.

Behandlung des Öles mit Natriumbisulfitlösung.

Zum Nachweise von Aldehyden wurden 550 g des Öles nach dem Verdünnen mit Äther mit 200 ccm Natriumbisulfitlösung andauernd kräftig geschüttelt und über eine Woche lang stehen gelassen. Es erfolgte indes keine kristallinische Ausscheidung einer Aldehyd-Bisulfitverbindung. Die ätherische Öllösung wurde sorgfältig mit Wasser gewaschen, und das zuerst erhaltene Waschwasser zur Bisulfitlösung gegeben.

Die Bisulfitlösung schüttelte ich zur Befreiung von Ölspuren mit Äther aus, überschichtete sie nach Entfernung des ölhaltigen Waschäthers mit reinem Äther und setzte allmählich unter Umschütteln fünfprozentige Natronlauge bis zur Alkalität hinzu.

Die farblose Ätherschicht hinterließ, nach vorherigem Waschen und Trocknen über Natriumsulfat, einen minimalen, aromatisch riechenden Rückstand, dessen geringe Menge eine Weiterverarbeitung unmöglich machte. Schwache, dem Rückstande zugesetzte Permanganatlösung wurde entfärbt. Sollten Aldehyde oder Ketone im Meisterwurzöle enthalten sein, so sind sie jedenfalls in so minimaler Menge vorhanden, daß zu ihrer Feststellung ganz bedeutende Ölmengen in Arbeit genommen werden müßten.

Wagners Annahme des Vorhandenseins des Aldehyds der Angelikasäure konnte jedenfalls nicht erwiesen werden.

Ermittlung der veresterten Säuren nach der Verseifung mit alkoholischer Kalilauge.

520 g Öl wurden nach voraufgegangener Behandlung mit zweiprozentiger Kalilauge bzw. Natriumbisulfitlösung und nach gutem Waschen mit Wasser mit 300 g fünfprozentiger alkoholischer Kalilauge auf dem Wasserbade mehrere Stunden lang am Rückflußkühler kräftig im Sieden erhalten.

Nach erfolgter Verseifung wurde der Äthylalkohol bei etwa 90° nach Möglichkeit abdestilliert.

Infolge seines Terpengehaltes besaß das alkoholische Destillat einen angenehmen Geruch. Es wurde besonders untersucht.

Das verseifte Öl schüttelte ich nun mit Wasser aus und filtrierte die erhaltene wässerige alkalische Lösung nach dem Nachwaschen mit Äther bis zur Klarheit.

Die Einleitung eines Kohlensäurestromes — zur Ausfällung etwaiger phenolartiger Körper — bewirkte nur die Ausscheidung einer geringen Menge harzartiger Substanz, die sich nicht weiter verwerten ließ.

1. Mit Wasserdämpfen flüchtige Säuren.

Die klar filtrierte, wässerige alkalische Lösung wurde nach dem Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure (wobei eine weiß-gelbliche Trübung auftrat) mit Wasserdampf destilliert. Das zunächst milchig trübe, später klarer übergehende Destillat reagierte sauer und hatte einen sehr unangenehmen Geruch. Nach dem Aussalzen mit Kochsalz schüttelte ich das Destillat mit Äther aus und erhielt nach dem Abdunsten des vorher gewaschenen und getrockneten Äthers etwa 9 g einer bräunlichen, sauer reagierenden Flüssigkeit von unangenehm stechendem Geruche. Bei der Destillation gingen einige Tropfen zwischen 90—150° über, während die Hauptmenge zwischen 150—200° destillierte. Oberhalb 200° trat Zersetzung ein.

In den zwischen 90—150° übergegangenen, mit Ammoniak neutralisierten Anteilen wurde durch die beim Zusatze von Eisenchloridlösung entstehende Rotfärbung Essigsäure angezeigt.

Silbernitrat erzeugte einen sich trotz völligen Lichtabschlusses sofort schwärzenden, gelatinösen Niederschlag.

Aus der außerordentlich starken Reduktionswirkung mußte auf Ameisensäure geschlossen werden, die verestert im Öle vorhanden ist oder sich bei der Verarbeitung des Öles gebildet haben kann.

Aus der Hauptmenge des farblosen, stark sauren Destillates wurden folgende Fraktionen herausgearbeitet:

I. Siedepunkt: 155—160°.
(Stechender, schweißähnlicher Geruch.)

II. Siedepunkt: 168—176°.
(Etwas milderer Geruch nach Baldriansäure und einem Fruchtäther.)

III. Siedepunkt: 176—180°.
(Unangenehmer Geruch.)

IV. Siedepunkt: 180—190°.
(Unangenehmer Geruch.)

Die Analyse der Fraktion I ergab Werte, die auf die Formel der Buttersäure zutreffen:

0.1376 g Substanz: 0.2736 g CO_2, 0.1133 g H_2O.

$C_4H_8O_2$ (88.08).	Berechnet:	C 54.49	H 9.17.
	Gefunden:	C 54.23	H 9.21.

Zur endgültigen Identifizierung wurde aus der Fraktion I nach der Neutralisation mittels Ammoniakflüssigkeit das Silbersalz unter Lichtab-

schluß dargestellt. Das gefällte, reinweiße Salz saugte ich schnell ab und trocknete es nach vorherigem Waschen mit etwas Äther und Wasser im Exsikkator. Es bildete tafelförmige, glänzende Kristalle.

Bei der Analyse lieferten 0.1061 g Silbersalz 0.0585 g Ag.

$C_4H_7O_2$ Ag. (194.67).
Berechnet: 55.29% Ag.
Gefunden: 55.14% Ag.

Zur Entscheidung der Frage, welche Form der Buttersäure hier vorliegt, wurde der Rest der Fraktion I mit Calciumkarbonat gekocht (nach der Angabe von Markownikoff.[1]) Aus dem Filtrate kristallisierte ein Calciumbutyrat aus, dessen kaltgesättigte Lösung sich beim Erhitzen nicht trübte.

Aus der kaltgesättigten Lösung schieden sich nach längerem Stehenlassen vierseitige Prismen aus, die 5 Moleküle Kristallwasser enthielten. Kristallisiert man dagegen aus heißer, über 80° erhitzter Lösung um, so enthalten die sich bildenden nadelförmigen Calciumbutyratkristalle nur 1 Molekül Kristallwasser.

Die Kristalle verwitterten bei der Aufbewahrung im Exsikkator ziemlich schnell.

Analyse:

0.1818 g wasserfreies Salz: 0.1098 g $CaSO_4$.
$(C_4H_7O_2)_2Ca$ (214.27).
Berechnet: 18.72% Ca.
Gefunden: 17.79% Ca.

Die vorliegende Säure ist also Buttersäure, und zwar nach den Eigenschaften ihres Calciumsalzes Isobuttersäure.

Die Elementaranalyse der Fraktion II der Säuren ergab:

0.1352 g Substanz: 0.2850 g CO_2, 0.1162 g H_2O.
$C_5H_{10}O_2$ (102.10).
Berechnet: C 58.76 H 9.89.
Gefunden: C 57.49 H 9.61.

Die Werte entsprechen annähernd denen der Baldriansäure.

Ähnliche Ergebnisse lieferte die Analyse der Fraktion IV der Säuren.

1. 0.2027 g Substanz: 0.4362 g CO_2, 0.1874 g H_2O.
2. 0.2213 g Substanz: 0.4802 g CO_2, 0.1873 g H_2O.

$C_5H_{10}O_2$ (102.10).
Berechnet: C 58.76 H 9.89.
Gefunden: 1. C 58.69 H 10.34.
2. C 59.18 H 9.47.

Die endgültige Identifizierung der in den vorliegenden Fraktionen hauptsächlich enthaltenen Säure konnte nach mehrfachen vergeblichen Versuchen (Siedepunktsbestimmung, spezifisches Gewicht, fraktionierte Sättigung mit kohlensaurem Silber) erst durch Darstellung des Säureamids erfolgen.

[1]) Markownikoff, Ann. 138, 369.

Hiebei verfuhr ich nach der Methode von A. W. v. Hofmann[1]), indem ich zunächst das Ammoniumsalz des Fettsäuregemisches der Fraktion II durch Einleiten von trockenem Ammoniakgas unter Eiskühlung herstellte.

Das so erhaltene Salz wurde im Exsikkator — und zwar wegen der leichten Flüchtigkeit ohne Anwendung des Vakuums — auf Ton getrocknet.

Nach sechsstündigem Erhitzen des trockenen Ammoniumsalzes unter Druck bei einer Temperatur von etwa 230° befand sich im Bombenrohre eine braune, mit Kristallen durchsetzte Flüssigkeit, aus der sich beim längeren Stehenlassen in der Kälte noch größere, nadelförmige Kristalle ausschieden, welche durch Aufstreichen auf Ton von den anhaftenden Verunreinigungen möglichst befreit und durch Umkristallisieren aus heißem Essigäther und Benzin gereinigt wurden. Die so erhaltenen weißen Kristalle schmolzen bei 128—130°.

Für das Isovaleramid wird der Schmelzpunkt 127—129° in der Literatur angegeben.

Zur vergleichenden Schmelzpunktsbestimmung wurde daher das Amid aus Isovaleriansäureanhydrid hergestellt, welches bei 128°—129° schmolz. Eine Mischung meiner Substanz mit diesem Amide zeigte keine Depression des Schmelzpunktes.

Analysen:

0.1400 g Substanz: 0.3026 g CO_2, 0.1362 g H_2O.
0.1486 g Substanz: 17.84 ccm N (13°, 751.7 mm).

$C_5H_{11}NO$ (101.11).

Berechnet:	C 59.34	H 10.98	N 13.84.
Gefunden:	C 58.95	H 10.88	N 14.16.

Somit ist das Vorhandensein von Isovaleriansäure festgestellt.

Aus den Fraktionen III und IV wurden ebenfalls die Säureamide dargestellt, die sich als identisch mit dem aus Fraktion II gewonnenen Isovaleramide erwiesen.

Ihre Herstellung ließ sich nach vereinfachtem Verfahren in der Weise bewirken, daß das flüssige Säuregemisch selbst mit überschüssigem Ammoniumkarbonat 5 Stunden lang im Einschlußrohre auf 230° erhitzt wurde.

Nach beendeter Umsetzung fand sich der größte Teil des gebildeten Amids in spießigen, schieferartig geschichteten Kristallen an der Wandung des Rohres vor, während kleinere Mengen noch durch Extraktion mit Essigester gewonnen werden konnten.

Diese letztere Darstellung der Säureamide ist der von A. W. v. Hofmann angegebenen Methode vorzuziehen.

Durch starke Abkühlung mittels fester Kohlensäure und flüssiger Luft konnte aus den Säurefraktionen III und IV, hauptsächlich aus letzterer, die Abscheidung reinweißer, scharfkantiger Kristalle bewirkt werden, welche durch Aufstreichen der gesamten erstarrten Substanz auf stark

[1]) A. W. v. Hofmann, Berichte 15_1, 980.

gekühlte Tonplättchen von den übrigen, sich sofort wieder verflüssigenden Anteilen isoliert wurden. Durch Umkristallisieren aus Petroläther erhielt ich spröde, glasglänzende Kristalle in Rhomben- und Nadelform, deren Schmelzpunkt bei 69° lag.

Die Kristalle waren wasserlöslich (in kaltem Wasser langsam) und rotierten lebhaft beim Aufwerfen auf die Oberfläche des Wassers. Die Lösung zeigte stark saure Reaktion. Eine Spur der Säure, in einen Tropfen verdünnter Natriumkarbonatlösung gebracht, löste sich schnell unter Kohlensäureentwicklung. Kaliumpermanganatlösung wurde in der Kälte entfärbt, ebenso Bromwasser.

Es lag also offenbar eine ungesättigte Säure vor.

Bei längerem Aufbewahren verflüchtigten sich die Kristalle.

Mischungen der Säure mit Tiglinsäure (Schmelzpunkt 65°) und Krotonsäure (Schmelzpunkt 72°) zeigten starke Schmelzpunktsdepression.

Da mir für eine Elementaranalyse nicht genügend Substanz zur Verfügung stand, dem Schmelzpunkte und dem sonstigen Verhalten nach aber die β, β-Dimethylakrylsäure = Isopropylidenessigsäure

$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>C:CH.COOH$$

in Betracht kam, stellte ich nach der Vorschrift von Massot[1]) aus Malonsäure, Aceton und Essigsäureanhydrid β, β-Dimethylakrylsäure dar. Sie besitzt den Schmelzpunkt 69°.

Miller[2]) gibt 69.5—70° als Schmelzpunkt an.

Da das Gemisch meiner Substanz mit der synthetisch dargestellten Säure keine Schmelzpunktsdepression ergab, so kann das Vorhandensein der

β, β-Dimethylakrylsäure

als erwiesen betrachtet werden.

Die Frage aber, ob diese Säure bereits im ursprünglichen Öle vorhanden gewesen oder vielleicht erst bei Herstellung der Fraktionen entstanden ist, möchte ich offen lassen.

So entsteht die β, β-Dimethylakrylsäure nach Richter[3]) z. B. durch Destillation aus β-Oxyisovaleriansäure.

Da aber bei einem Vorversuch — Verseifung der höher siedenden Anteile des Meisterwurzöles mit alkoholischer Kalilauge zur Gewinnung der veresterten Säuren — aus der geringen Menge des erhaltenen flüssigen Säuregemisches, welches nicht erst durch Destillation gereinigt worden war, mittels starker Abkühlung Kristalle vom Schmelzpunkte 68.5° erhalten wurden, so ist mit großer Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß die β, β-Dimethylakrylsäure schon im ursprünglichen Öle enthalten ist.

2. Nicht flüchtige Säuren.

Der Inhalt des Destillationskolbens, der etwaige mit Wasserdämpfen nicht flüchtige Säuren in schwefelsaurer wässeriger Lösung enthalten

---

[1]) Massot, Berichte 27_2 (1894), 1225.
[2]) Miller, Ann. d. Ch. 200, 264.
[3]) Richter, Organ. Chemie, I, 279.

konnte, wurde nach dem Filtrieren mit Kochsalz ausgesalzen und mit Äther ausgeschüttelt.

Beim Abdunsten der mit Wasser gewaschenen und über Natriumsulfat getrockneten Ätherausschüttlung hinterblieb ein minimaler, bräunlicher Rückstand von unangenehmem Geruche. Mit Rücksicht auf die zu geringe Menge ließ sich eine Charakterisierung der Substanz nicht ermöglichen.

Verarbeitung der Terpene, die nach dem Verseifen des Öles aus dem alkoholischen Destillate gewonnen wurden.

Da ich beim Abdestillieren des Äthylalkohols von dem mit alkoholischer Kalilauge verseiften Öle ein terpenhaltiges alkoholisches Destillat erhalten hatte, wurde dieses zunächst weiter verarbeitet.

Durch reichliches Verdünnen mit Wasser in einem großen Scheidetrichter und Aussalzen mit Kochsalz ließen sich etwa 15 g eines farblosen, leicht beweglichen, angenehm riechenden Öles abscheiden.

Analyse:

0.1382 g Substanz: 0.4387 g CO_2, 0.1466 g H_2O.

$C_{10}H_{16}$ (136.16).

Berechnet: C 88.13 H 11.87.

Gefunden: C 86.57 H 11.87.

Zur Beseitigung des geringen Sauerstoffgehaltes wurde das Terpengemisch im Vakuum mehrmals über metallischem Natrium destilliert. Ein völlig sauerstofffreies Produkt konnte jedoch nicht erzielt werden.

Dieses fast sauerstofffreie Gemisch unterwarf ich der fraktionierten Destillation und erhielt dabei die folgenden Fraktionen:

Fraktion A.	Fraktion B.
Siedepunkt: 154—159°	160—165°
Farbe: Wasserhell	Wasserhell
Geruch: Zitronenartig, zugleich nach Kienöl.	Zitronenartig, dabei süßlich
$d_{18} = 0.8394$	$d_{18} = 0.8469$
$\alpha_D^{12} = + 49.59^\circ$	$\alpha_D^{10} = + 57.60^\circ$
$[\alpha]_D^{12} = + 59.08^\circ$	$[\alpha]_D^{10} = + 68.01^\circ$

Analysen:

A. 0.1759 g Substanz: 0.5665 g CO_2, 0.1857 g H_2O.

B. 0.1787 g Substanz: 0.5760 g CO_2, 0.1900 g H_2O.

$C_{10}H_{16}$ (136.16).

		C	H
Berechnet:		C 88.13	H 11.87.
Gefunden:	A.	C 87.83	H 11.81.
	B.	C 87.91	H 11.89.

Derivate aus der Fraktion A.

Behandlung mit Chlorwasserstoff.

Die Einleitung trockenen Salzsäuregases in die durch ein Kältegemisch gut gekühlte Fraktion A rief eine zuerst weinrote, späterhin

braunschwarze Färbung hervor, ohne daß sich ein kristallinisches Produkt bildete. Auch nach mehrtägigem Stehen trat keine kristallinische Ausscheidung ein. Nach dem Eingießen in Eiswasser schied sich nach längerem Stehen eine geringe Menge von Kristallen aus, welche durch Aufstreichen auf eine gekühlte Tonplatte und durch Umkristallisieren aus verdünntem Alkohol gereinigt wurden und den Schmelzpunkt 50° besaßen.

Aus diesem Schmelzpunkte konnte gefolgert werden, daß das Dichlorhydrat des Dipentens vorlag:

$$C_{10}H_{16} . 2HCl.$$

Zur Bestätigung meiner Vermutung vermischte ich Dipentendichlorhydrat mit meiner Substanz. Da keine Schmelzpunktsdepression eintrat, konnten die beiden Produkte als identisch angesehen werden.

Das aus der Fraktion A erhaltene Dichlorhydrat erwies sich, wie das des Dipentens, als optisch inaktiv.

Verhalten gegenüber Brom.

Die Fraktion A absorbierte Brom, jedoch blieb das Anlagerungsprodukt zähflüssig. Die Bromierung geschah nach der Vorschrift von Wallach [1]). Eine Brombestimmung nach Carius ließ sich wegen Substanzmangels nicht ermöglichen.

Darstellung des Nitrosochlorids.

In das durch eine Kältemischung gut abgekühlte Gemisch von 1 ccm der Fraktion A, 1.5 ccm Amylnitrit und 2.5 ccm Eisessig wurde nach den Angaben von Wallach [2]) eine Lösung von 1 ccm 38prozentiger Salzsäure in 1 ccm Eisessig allmählich tropfenweise und unter Umschütteln eingetragen. Nach etwa 15 Minuten erfolgte die Ausscheidung feiner Kristallnadeln, deren weitere Bildung durch Zusatz von 1 ccm eisgekühltem Alkohol befördert wurde.

Der Kristallbrei des rohen Nitrosochlorides wurde abgesaugt und mit eiskaltem Methylalkohol nachgewaschen. Das erhaltene reinweiße Salz schmolz nach dem Trocknen im Exsikkator unscharf bei 100°.

Da die Nitrosochloride der Terpene leicht zersetzlich und infolge ihrer sehr nahe beieinander liegenden Schmelzpunkte nicht mit Sicherheit zu bestimmen sind, wurde aus dem ungereinigten Präparate sofort das sich zur Identifizierung gut eignende Nitrolbenzylamin nach Wallach [3]) dargestellt.

Darstellung des Nitrolbenzylamins.

Durch Eintragen von 0.1 g des erhaltenen Nitrosochlorids in eine im Wasserbade erwärmte Lösung von 0.15 g Benzylamin in 0.5 ccm absoluten Alkohols erhielt ich eine klare Flüssigkeit, aus der sich nach vorsichtigem tropfenweisen Wasserzusatz weiße Kristalle ausschieden. Nach dem Umkristallisieren aus Methylalkohol zeigten die glänzenden, flache Nadeln bildenden Kristalle den Schmelzpunkt 122—123°.

---

[1]) Wallach, Ann. 217, pag. 279.
[2]) Wallach, Ann. 245, pag. 251.
[3]) Wallach, Ann. 252, pag. 121.

Durch seinen Schmelzpunkt charakterisierte sich dies Nitrolbenzylamin als Pinennitrolbenzylamin.

Die Bestätigung dieses Befundes wurde dadurch erbracht, daß beim Mischen des erhaltenen Produktes mit einem aus Pinennitrosochlorid dargestellten Amin keine Schmelzpunktsdepression eintrat.

Das Amin war optisch inaktiv.

Derivate aus der Fraktion B.
Verhalten gegen Chlorwasserstoff.

Die Einleitung trockenen Chlorwasserstoffgases in die mit der gleichen Menge absoluten Äthers verdünnte Fraktion B wurde unter ständiger guter Abkühlung durch eine Kältemischung so ausgeführt, daß das Gaseinleitungsrohr über der Flüssigkeitsmenge einmündete, und die Sättigung durch Umschütteln des Kölbchens erzielt ward. Auf diese Weise kann die Bildung störender Nebenprodukte nach Möglichkeit vermieden werden.

Beim langsamen Verdunsten des Äthers im Eisschranke schied sich in geringer Menge ein kristallinischer Körper aus, der nach dem Umkristallisieren durch seinen Schmelzpunkt von 50° und durch Mischen mit reinem Dipentendichlorhydrat als solches identifiziert wurde.

Nachweis von Phellandren.

5 ccm der Fraktion B unterschichtete ich nach vorherigem Verdünnen mittels 10 ccm Petroläther mit 10 ccm einer konzentrierten Natriumnitritlösung. Beim vorsichtigen Zusatze von Eisessig entstand eine voluminöse, bis zur Gallerte erstarrende Ausscheidung, welche an der Pumpe sofort abgesaugt und mit kaltem Wasser sowie mit eisgekühltem Methylalkohol gewaschen wurde.

Die erhaltenen zarten Kristallnadeln löste ich nach der von Bertram und Walbaum[1]) empfohlenen Methode in Essigester und fällte alsbald mit 60prozentigem Alkohol aus. Die Nitritkristalle schieden sich gleich beim ersten Umkristallisieren ganz weiß ab, während bei der üblichen Reinigungsmethode — durch Fällen mittels Petroläthers aus Chloroformlösung — häufig die verunreinigenden Substanzen mit niedergeschlagen werden bzw. völliges Verschmieren der Substanz eintritt, wie ich später öfters beobachten konnte.

Der Schmelzpunkt des Nitrits lag bei 103—104°.

Analyse:

0.1070 g Nitrit: 12.75 ccm N.
(t = 14°, b = 732 mm).
$(C_{10}H_{16}N_2O_3)_2$ = 212.18 . 2.
Berechnet: N 13.21.
Gefunden: N 13.65.

Das Nitrit zeigte Linksdrehung.

Nach dem Ergebnis der Analyse und durch die Tatsache, daß beim Vermischen der Substanz mit einem aus phellandrenhaltigem Eukalyptusöl

[1]) Bertram u. Walbaum. Arch. d. Ph. 231, 296.

hergestellten reinen Phellandrennitrit keine Depression des Schmelzpunktes eintrat, erweist sich das Nitrit als das des Phellandrens.

Die Fraktion B besteht also teilweise aus Phellandren, und zwar ist, wie die Linksdrehung des gefundenen Nitrites beweist[1]), das Phellandren als Rechtsphellandren darin enthalten.

Beim Abdestillieren des Alkohols — nach beendeter Verseifung des Öles mit alkoholischer Kalilauge — war also ein Terpengemisch übergegangen, in welchem

Pinen, Dipenten und Phellandren

nachgewiesen werden konnten.

Daß die genannten Terpene noch in größerer Menge sich im Destillationsrückstande befinden würden, wahr sehr wahrscheinlich. Die weitere Untersuchung des Rückstandes bestätigte diese Vermutung.

Weitere Bearbeitung des von freien und veresterten Säuren befreiten Öles.

Das nach der Verseifung mit alkoholischer Kalilauge zurückgebliebene Öl betrug etwa 80% der Gesamtmenge. Es wurde nach vorherigem sorgfältigen Waschen mit Wasser längere Zeit über frisch geglühtem Natriumsulfat getrocknet.

Das Öl besaß bräunliche Farbe und noch immer kräftig gewürzhaften Geruch.

Es wurde zunächst einer wiederholten fraktionierten Destillation bei vermindertem Drucke unterworfen und dabei in folgende Fraktionen zerlegt:

Siedepunkt:	Druck:	Farbe:	
60— 70°	14 mm	farblos	ca. 90%
70—100°	13 mm	„	
100—130°	13 mm	gelbgrünlich	ca. 10%
130—150°	13 mm	grün-blau	
150—170°	18 mm	blau	

Im Kolben verblieb ein zähflüssiger, später erhärtender brauner Rückstand.

Da keine einheitlichen Siedepunkte erreicht werden konnten, destillierte ich, um zunächst die terpenhaltigen Anteile untersuchen zu können, das Öl bis 190° bei gewöhnlichem Drucke und zerlegte dieses, die Hauptmenge ergebende Destillat schließlich in folgende Fraktionen:

	Siedepunkt:	Geruch:	Menge ca.:
I.	160—166°	nach Kienöl, zugleich angenehm nach Zitronen	20%
II.	166—172°	zitronenartig, dabei süßlich	35%
III.	172—174°		25%
IV.	175—180°		10%

Die physikalischen Konstanten der vorerwähnten, unter 190° siedenden Fraktionen sowie die Ergebnisse der Elementaranalysen lieferten nachstehende Werte:

[1]) Wallach, Ann. 239, pag. 43.

Fraktion I.

Siedepunkt bei gewöhnlichem Druck: 160—166°.
Farbe: Wasserhell. — d_{14} = 0.8500.
$\alpha_D{}^{14} = + 33.73°$. $[\alpha]_D{}^{14} = + 39.69°$.

Analyse:

0.2122 g Substanz: 0.6790 g CO_2, 0.2216 g H_2O.
$C_{10}H_{16}$ (136.16).
Berechnet: C 88.18 H 11.87,
Gefunden: C 87.27 H 11.68.

Fraktion II.

Siedepunkt bei gewöhnlichem Druck: 166—172°.
Farbe: Wasserhell. — d_{14} = 0.8510.
$\alpha_D{}^{14} = + 49.25°$. $[\alpha]_D{}^{14} = + 57.87°$.

Analyse:

0.1761 g Substanz: 0.5648 g CO_2, 0.1846 g H_2O.
$C_{10}H_{16}$ (136.16).
Berechnet: C 88.13 H 11.87.
Gefunden: C 87.47 H 11.73.

Fraktion III.

Siedepunkt bei gewöhnlichem Druck: 172—174°.
Farbe: Wasserhell. — d^{14} = 0.8510.
$\alpha_D{}^{14} = + 58.97°$. $[\alpha]_D{}^{14} = + 69.30°$.

Analyse:

0.1430 g Substanz: 0.4587 g CO_2, 0.1496 g H_2O.
$C_{10}H_{16}$ (136.16).
Berechnet: C 88.13 H 11.87.
Gefunden: C 87.48 H 11.69.

Fraktion IV.

Siedepunkt bei gewöhnlichem Druck: 175°—180°.
Farbe: Wasserhell, — d_{14} = 0.8518.
$\alpha_D{}^{15} = + 62.55°$. $[\alpha]_D{}^{15} = + 73.43°$.

Analyse:

0.2292 g Substanz: 0.7384 g CO_2, 0.2352 g H_2O.
$C_{10}H_{16}$ (136.16).
Berechnet: C 88.13 H 11.87.
Gefunden: C 87.86 H 11.48.

Wie aus den Analysen der einzelnen Fraktionen hervorgeht, ist die prozentische Zusammensetzung derselben ziemlich konstant bei einem recht geringen Sauerstoffgehalt.

Auffällig jedoch ist die mit dem Steigen des Siedepunktes stark zunehmende Rechtsdrehung.

Es dürfte die Annahme berechtigt sein, daß in den niedriger siedenden Fraktionen ein linksdrehendes Terpen enthalten ist, dessen Ver-

schwinden bzw. Geringerwerden die Rechtsdrehung der folgenden, höher siedenden Fraktionen ansteigen läßt.

Derivate der Fraktion I.

Einwirkung von Chlorwasserstoffgas.

Bei der Behandlung der terpenhaltigen Fraktion I mit trockenem Salzsäuregas wurde ein kristallinisches Produkt erhalten, das sich als Dipentendichlorhydrat vom Schmelzpunkte 50—51° erwies.

Analyse:

Eine Chlorbestimmung nach Carius ergab folgendes Resultat:

0.1020 g Substanz: 0.1363 g AgCl.

$C_{10}H_{16} . 2HCl$ (209.08).

Berechnet: Cl 33.91.

Gefunden: Cl 33.04.

Verhalten gegen Brom.

Nach der Vorschrift von Wallach[1]) fügte ich zu einer Mischung von 1 Volumen der Fraktion I mit je 4 Volum. Äther und Alkohol 0.7 Volumina Brom unter Vermeidung zu starker Erwärmung tropfenweise hinzu. Die Flüssigkeit wurde sodann in einer Kristallisierschale der Verdunstung überlassen. Schon nach kurzer Zeit begann die Ausscheidung von Kristallen. Nach zweistündigem Stehenlassen wurde der entstandene Kristallbrei abgesaugt, mit etwas eiskaltem Alkohol von den anhaftenden öligen Verunreinigungen befreit und schließlich auf eine Tonplatte gestrichen. Nach dem Reinigen durch Umkristallisieren aus heißem Methylalkohol unter Zusatz von ganz wenig Essigester lag der Schmelzpunkt der gut ausgebildeten, glasglänzenden Kristalle bei 104—105°.

Analyse:

Eine nach Carius ausgeführte Brombestimmung ergab folgende Werte:

0.1461 g Substanz: 0.2390 g AgBr.

$C_{10}H_{16} . Br_4$ (456.00).

Berechnet: Br 70.14.

Gefunden: Br 69.69.

Aus der Analyse geht hervor, daß sich 4 Atome Brom an 1 Molekül des Terpens angelagert haben. Es liegt also ein Tetrabromid von der Zusammensetzung $C_{10}H_{16} . Br_4$ vor. Nach dem Schmelzpunkte des Tetrabromids ist das betreffende Terpen als Limonen anzusprechen.

Das Limonentetrabromid war rechtsdrehend.

Verhalten gegen Nitrosylchlorid.

Nach dem schon bei der Darstellung des Pinennitrosochlorids (in Fraktion A) angegebenen Verfahren erhielt ich eine Rohausbeute von ca. 10% Nitrosochlorid. Der Schmelzpunkt der nadelförmigen und ziemlich unbeständigen Kristalle lag, nach mehrmaligem Umkristallisieren aus heißem Methylalkohol, zwischen 102—103°.

---

[1]) Wallach, Ann. 227, pag. 279.

Eine Chlorbestimmung nach Carius ergab folgendes Resultat:
0.1540 g Substanz: 0.1093 g AgCl.
$C_{10}H_{16}NOCl$ (201.62).
Berechnet: Cl 17,58.
Gefunden: Cl 17.54.

Darstellung des Nitrolbenzylamins.

Aus dem Nitrosochloride wurde nach dem bei der Fraktion A schon angewandten Verfahren das Nitrolbenzylamin hergestellt. Nach dem Umkristallisieren schmolz das Amin bei 92—93°. Die Kristalle bildeten harte, keine scharfen Kristallflächen zeigenden Nadeln.

Das Präparat zeigte Rechtsdrehung. Es liegt also das Nitrolbenzylamin des Rechtslimonens vor.

Bei der Darstellung der Nitrosochloride des Limonens entsteht nach Wallach[1]) stets ein Gemenge von zwei Isomeren, der α- und β-Verbindung, die sich durch ihre physikalischen Eigenschaften wesentlich voneinander unterscheiden.

Beide Isomeren werden mit Basen zu Nitrolaminen umgesetzt. Dabei ergab sich die auffallende Tatsache, daß das α-Nitrosochlorid und das β-Nitrosochlorid zu genau denselben Verbindungen führen.[2])

Da die α-Verbindung des Limonennitrosochlorides spröde, glasglänzende, leicht lösliche und leicht zersetzliche Kristalle bildet, während die übrigens höchstens 20% des Gemenges betragende β-Verbindung in zarten, wolligen Nadeln kristallisiert, so liegt der Schluß nahe, daß in meinem Falle die α-Verbindung vorliegt, eine Annahme, die noch durch den bei 92—93° liegenden Schmelzpunkt des erhaltenen Nitrolbenzylamins bestätigt wird. Dieser Schmelzpunkt ist nach Wallach[3]) dem α-Limonennitrolbenzylamin eigen:

0.1270 g Substanz: 10.75 ccm N.
(t = 12°. b = 765 mm).
$C_{17}H_{24}N_2O$ (272.26).
Berechnet: N 10.29.
Gefunden: N 10.21.

Aufarbeitung der Fraktionen II—IV.

Bei der in derselben Weise wie bei der Fraktion I ausgeführten Untersuchung der übrigen unter 190° siedenden Fraktionen erhielt ich die Derivate der schon gefundenen Terpene in mehr oder minder großer Ausbeute.

Die beste Ausbeute an Limonentetrabromid bzw. Limonennitrosochlorid (25%) lieferte die Fraktion III.

Das in allen Fraktionen erhaltene Dichlorhydrat kann sowohl aus Dipenten, einem der wichtigsten natürlich vorkommenden Terpene, entstanden sein als auch aus Limonen, der optisch aktiven Modifikation des

[1]) Wallach, Ann. 252, pag. 109.
[2]) Wallach, Ann. 252, pag. 113.
[3]) Wallach, Ann. 252, pag. 121.

Dipentens, da diese beiden Para-Menthadiëne identische Additionsprodukte mit 2 Molekülen Chlorwasserstoff bilden.

Auch aus Pinen, das zu den labilsten Terpenen gehört und z. B. schon durch geringe Anteile freier Säuren bei höherer Temperatur verändert wird, können Dipenten wie auch polymere Terpene entstehen.

Cineol (Eukalyptol), welches mit Salzsäuregas ebenfalls das bei 50° schmelzende Dipentendihydrochlorid bildet, kommt hierbei nicht in Betracht, da durch verschiedene einschlägige Versuche seine Abwesenheit erwiesen worden war.

Die jetzt für das Dipentendichlorhydrat allgemein aufgestellte Konstitutionsformel ist:

$$CH_3 . CCl \begin{matrix} \diagup CH_2—CH_2 \diagdown \\ \diagdown CH_2—CH_2 \diagup \end{matrix} CH . CCl \begin{matrix} \diagup CH_3 \\ \diagdown CH_3 \end{matrix} .$$

Das zur Parareihe der Menthadiëne gehörige Phellandren konnte — und zwar in seiner Rechtsform — nach der üblichen Methode in sämtlichen unter 190° siedenden Fraktionen nachgewiesen werden, gleichgültig, ob dieselben bei vermindertem oder gewöhnlichem Druck bzw. auch über metallischem Natrium destilliert worden waren.

Das Phellandrennitrit besitzt die Formel

$$(C_{10}H_{16}N_2O_3)_2,$$

also die doppelte Molekulargröße des Terpinennitrits.

Erwähnt sei noch die starke Bleichwirkung, welche sich an den Verschlußkorken der zur Aufbewahrung der Terpene dienenden Gefäße beobachten ließ.

Es dürfte diese Erscheinung wohl auf die Autoxydation des in den Fraktionen enthaltenen Pinens zurückzuführen sein. Die neueren Untersuchungen von Engler[1]) über dieses von Schönbein entdeckte Phänomen haben als wahrscheinlich ergeben, daß der „aktivierte" Sauerstoff chemisch gebunden ist, und zwar, daß sich zunächst eine superoxydartige Verbindung

$$C_{10}H_{16} \begin{matrix} \diagup O \\ | \\ \diagdown O \end{matrix}$$

durch Anlagerung eines Moleküls O an die doppelte Bildung des Pinens bildet.

Bearbeitung der über 190° siedenden Anteile des Öles.

Die Destillation der höher siedenden Anteile des Öles mußte im Vakuum vorgenommen werden.

Bei 5 mm Druck (b = 759 mm) erhielt ich ein zwischen 55—140° übergehendes gelbliches Destillat, das kaum $^1/_{12}$ der gesamten Ölmenge betrug.

---

[1]) Engler u. Wild, Berichte 30, 1669 (1897).

Zwischen 140—150° begann anscheinend eine Zersetzung; dabei gingen noch einige Tropfen eines blaugrünen Öles über, welche dem Gesamtdestillate eine grünliche Färbung gaben.

Im Kolben verblieb ein brauner, verharzter Rückstand.

Der Geruch des Destillates war eigenartig aromatisch, etwas brenzlich.

Zur Feststellung des Sauerstoffgehaltes wurde eine Analyse des Gesamtdestillates ausgeführt, welche folgende Werte ergab:

0.2727 g Substanz: 0.8350 g CO_2, 0.2797 g H_2O.
Gefunden: C 83.51 H 11.47.

Durch wiederholtes Fraktionieren wurden aus dem Gesamtdestillate noch etliche bei gewöhnlichem Druck zwischen 160—181° siedende Anteile herausgearbeitet, welche sich durch ihre Derivate sowie durch ihre physikalischen Eigenschaften als Terpene charakterisieren ließen.

Vermittels seines Nitrites wurde Phellandren, vermittels des Tetrabromids Limonen festgestellt.

Das nun noch übrig bleibende Öl, 30 g, zerlegte ich in folgende Fraktionen:

Fraktion:	Siedepunkt:	Druck:	Farbe:
I.	191—216°	752 mm	schwach gelblich
II.	105—130°	14 mm	gelblich
III.	130—145°	20 mm	gelbgrün
IV.	145—160°	18 mm	grün-blau
V.	160—170°	18 mm	blaue Dämpfe

Der blaue Anteil, der sich in vielen ätherischen Ölen, besonders im Kamillenöl, findet, wurde von Piesse[1]) „Azulen" genannt.

Auch die grüne Farbe ist meist nur eine Mischfarbe aus gelb gefärbten Bestandteilen und dem Azulen.

Bezüglich der chemischen Natur der blau gefärbten Anteile in Ölen gibt Semmler[2]) an, daß die Analysen ungefähr auf $C_{10}H_{25}.OH$ stimmende Zahlen ergeben; diese Angaben seien aber mit der größten Vorsicht aufzunehmen.

Die Analyse der Fraktion I ergab folgendes Resultat:

0.1528 g Substanz: 0.4743 g CO_2, 0.1573 g H_2O.
Gefunden: C 84.66. H 11.52.

Analyse der Fraktion II:

0.2380 g Substanz: 0.7148 g CO_2, 0.2461 g H_2O.
$C_{15}H_{26}.OH$.
Berechnet: C 81.10 H 11.70.
Gefunden: C 81.91 H 11.57.

Analyse der Fraktion III:

0.2027 g Substanz: 0.6247 g CO_2, 0.2113 g H_2O.
Gefunden: C 84.05 H 11.66.

---

[1]) Semmler, Äther. Öle I, 57—59 (1906).
[2]) Semmler, Äther. Öle I, 59 (1906).

Aus dem Sauerstoffgehalte der genannten Fraktionen muß auf die Gegenwart von Alkoholen geschlossen werden.

Acetylierung.

Zur Vorprüfung auf Alkohole führte ich Acetylierungen aus, indem das Öl mit Essigsäureanhydrid und geschmolzenem Natriumacetat zwei Stunden lang am Rückflußkühler in gelindem Sieden erhalten wurde. Das erhaltene Produkt nahm ich mit Äther auf, wusch mit Wasser bis zur neutralen Reaktion und filtrierte nach dem Trocknen über frisch geglühtem Natriumsulfat.

Nach Abdunsten des Äthers wurde sodann das betreffende Acetylprodukt mit 10 ccm $^n/_2$ alkoholischer KOH eine Stunde lang auf dem Wasserbade am Rückflußkühler gekocht, um nach erfolgter Verseifung durch Zurücktitrieren der überschüssigen Kalilauge mit $^n/_2$ Schwefelsäure festzustellen, wieviel Acetylgruppen aufgenommen worden seien.

Die hierbei erhaltenen Acetylierungsprodukte waren stets flüssiger Natur.

Für Fraktion III ließen sich folgende Werte berechnen:

1.67 g der Fraktion wurden acetyliert und mit 10 ccm $^n/_2$ alkoholischer Kalilauge verseift. Nach dem Verdünnen des Gemisches mit Wasser benötigte ich zum Zurücktitrieren der überschüssigen Kalilauge 7.88 ccm $^n/_2$ Schwefelsäure. 2.12 ccm $^n/_2$ Kalilauge waren demnach zur Verseifung verbraucht worden. 2.12 ccm $^n/_2$ Kalilauge = 0.059 g Kaliumhydroxyd. $C_{10}H_{15} . OH : KOH \; \frac{152}{x} = \frac{56}{0.059} \; x = \frac{152 . 0.059}{56} = 0.1601.$

0.059 g Kaliumhydroxyd entsprechen also 0.1601 g Alkohol.

$$1.67 : 100 = 0.1601 : y$$

$$y = \frac{16.01}{1.67} = 9.5\% \text{ Alkohol.}$$

Analyse der acetylierten Fraktion III:

0.1598 g Substanz: 0.4877 g CO_2, 0.1589 g H_2O.

Gefunden: C 83.23 H 11.13.

Vor dem Acetylieren - C 84.05 H 11.66.

Da durch die vorstehenden Versuche hydroxylhaltige Verbindungen, vermutlich Alkohole, festgestellt waren, wurde versucht, diese zu ermitteln. Zu diesem Zwecke behandelte ich die vereinigten sauerstoffhaltigen Fraktionen I—IV mit metallischem Natrium, zunächst bei gewöhnlicher Temperatur unter Absaugen des gebildeten Wasserstoffs bei schwachem Vakuum, dann bei 30—100° im Glyzerinbade.

Das nicht angegriffene Öl wurde bei 15 mm Druck abdestilliert und ging zwischen 100—150° über.

Nach dem Ausspülen des Kolbeninhaltes mit absolutem Äther und Entfernung überschüssigen Natriums wurde das entstandene Natriumalkoholat mit Wasser zersetzt. Aus der Ätherausschüttelung des bei der Wasserdampfdestillation erhaltenen Destillates erhielt ich eine wohlriechende, gelbe Flüssigkeit, die ich in 3 Fraktionen zerlegte.

Fraktion α.

Siedepunkt: 84—119° bei 19 mm Druck.
Farbe: Wasserhell.
Geruch: Süßlich, an Mandarinen erinnernd.

Analyse:

0.2319 g Substanz: 0.6750 g CO_2, 0.2367 g H_2O.

1. $C_{10}H_{15}.OH$.
Berechnet: C 79.1 H 10.4.
Gefunden: C 79.38 H 11.42.

2. $C_{10}H_{19}OH$.
Berechnet: C 80.0 H 11.1.

Fraktion β.

Siedepunkt: 116—126° bei 19 mm Druck.
Farbe: Wasserhell.
Geruch: Süßlich aromatisch, terpineolartig.

Analyse:

0·1457 g Substanz: 0.4264 g CO_2, 0.1502 g H_2O.

$C_{10}H_{19}OH$.
Berechnet: C 80.0 H 11.1.
Gefunden: C 79.82 H 11.53.

Aus dieser Fraktion gelang es mir, ein Phenylurethan zu erhalten.

Nach Tessmer[1]) wurde die alkoholhaltige Flüssigkeit mit der genügenden Menge Phenylisocyanat in einem geeigneten Kölbchen mit Steigrohr auf vorgewärmtem Sandbade 3 Minuten lang zum Sieden erhitzt und unter Umschütteln noch kurze Zeit schwach erwärmt. Nach 2 Stunden war das Gemisch teilweise zu einem weißen Kristallbrei erstarrt, der abgesaugt und durch etwas über Natrium destilliertes Benzol von unangegriffenem Phenylisocyanat und öligen Verunreinigungen befreit wurde. Nach dem Verdunsten des Benzols erfolgte Nachwaschen mit kaltem Wasser. Das Rohprodukt schmolz bei 140—143° und ließ sich aus warmem Essigätheralkohol umkristallisieren. Dabei konnten die am schwersten löslichen Kriställchen, welche aus dem bei dieser Reaktion fast stets entstehenden Diphenylharnstoff bestehen, leicht entfernt werden.

Durch mehrmaliges Reinigen erhielt ich schließlich spröde, weiße, wohlausgebildete Kristalle vom Schmelzpunkte 145—146°.

Bemerkt sei, daß dies Phenylurethan bei 145—146° völlig klar schmilzt, falls man die Temperatur schnell steigert. Bei vorherigem, zu lange dauerndem Erhitzen erfolgt Zersetzung und die Substanz bleibt undurchsichtig weit über 146° hinaus.

Zu einer Elementaranalyse reichte die vorhandene Substanzmenge nicht aus. Ebenso blieb die bloße Kenntnis vom Schmelzpunkte zwecklos.

Es kann deshalb — eventuell als Material für spätere Untersuchungen — nur die Tatsache festgestellt werden, daß im Meisterwurzöl ein Alkohol enthalten ist, dessen Phenylurethan bei 145—146° schmilzt.

---

[1]) Tessmer, Berichte 18, pag. 969.

Ob dem Alkohole auf Grund der von mir durch die Elementaranalysen ermittelten Werte die empirische Zusammensetzung $C_{10}H_{19}.OH$ beigelegt werden kann, wird sich erst später entscheiden lassen, wenn diese Werte durch die Analyse des Phenylurethans eine Bestätigung finden.

Fraktion γ.

Siedepunkt: 136—160° bei 20 mm Druck.
Farbe: Gelblich..
Geruch: Angenehm, süßlich aromatisch.

Analyse:

0.1857 g Substanz: 0.5602 g CO_2, 0.1891 g H_2O.
$C_{15}H_{25} \cdot OH$.
Berechnet: C 81.1 H 11.7.
Gefunden: C 82.27 H 11.39.

Bei den Versuchen, den bzw. die Alkohole zu identifizieren, wurden die geringen Mengen Substanz, welche zur Verfügung standen, aufgebraucht. Versucht wurde z. B. auch die Bildung von phtalestersaurem Natrium aus Natriumalkoholat und Phtalsäureanhydrid in ätherischer Lösung nach der Methode von Tiemann[1]), welche zu keinem Resultate führte. Ebensowenig gelang es, die Alkohole an Xanthogensäure zu binden. Da die alkoholhaltigen Anteile des Öles nur gering waren, mußten weitere Versuche, die Alkohole zu charakterisieren, aufgegeben werden, zumal da noch etwas Material für die Untersuchung auf Sesquiterpene zurückbehalten werden sollte.

Weitere Aufarbeitung der hochsiedenden Fraktionen.

Die nach der Behandlung mit metallischem Natrium übergegangenen Ölanteile enthielten ihrem hohen Siedepunkte und ihrem hohen spezifischen Gewicht nach Sesquiterpene.

Wegen der bei dem öfteren Destillieren über Natrium entstehenden Verluste mußte darauf verzichtet werden, ein sauerstofffreies Destillat zu erhalten. Selbst nach dreimaliger Destillation über Phosphorsäureanhydrid ergab die Analyse noch einen Sauerstoffgehalt von 3.7%.

Analyse:

0.2219 g Substanz: 0.6568 g CO_2, 0.2230 g H_2O.
Gefunden: C 84.53 H 11.77.

Das Öl wurde sodann in zwei Fraktionen zerlegt:

Fraktion a.

Siedepunkt: 110—135° bei 20 mm Druck.
Farbe: Farblos. — Geruch: Fast geruchlos.

$$d_{18} = 0.9148$$
$$\alpha_D{}^{12} = + 3.22^0$$
$$[\alpha]_D{}^{12} = + 3.52^0.$$

[1]) Tiemann, Berichte 29, pag. 901; Berichte 31, pag. 837.

Fraktion b.

Siedepunkt: 144—155° bei 19 mm Druck.
Farbe: Fast farblos. — Geruch: Eigenartig.

$d_{18} = 0.9255$

$\alpha_D^{10} = + 3.21^{\circ}$

$[\alpha]_D^{10} = + 3.47^{\circ}$.

Die optische Aktivität ist im Vergleich zu derjenigen der terpenhaltigen Fraktionen sehr gering.

Die spezifische Drehung der letzten Fraktion der Terpene war $+ 73.43^{\circ}$, während die der darauffolgenden sesquiterpenartigen Fraktion nur $+ 3.52^{\circ}$ beträgt.

Farbreaktionen:

1 Tropfen von a, in 10 ccm Eisessig gelöst, rief bei Zusatz von 3 Tropfen Schwefelsäure eine rötlichgelbe Färbung in dem Gemisch hervor, während bei gleichem Verfahren mit 1 Tropfen von b eine lebhafte weinrote Färbung erzielt wurde.

Derivate aus den sesquiterpenhaltigen Fraktionen.

Einwirkung von Chlorwasserstoff.

Die Einleitung trockenen Salzsäuregases in die mit absolutem Äther verdünnten und durch eine Kältemischung gut gekühlten Fraktionen a und b bewirkte zunächst eine tiefschwarze Färbung der Flüssigkeiten. In den lose verschlossenen Kölbchen schieden sich beim langsamen Verdunsten des Äthers nach wochenlangem Stehen im Eisschrank in geringer Menge glasartige, spröde Kristalle aus, die mit eiskaltem Methylalkohol von den anhaftenden öligen Verunreinigungen befreit werden konnten. Der Schmelzpunkt der Kristalle lag bei 156° (unscharf).

In der höher siedenden Fraktion b vollzog sich die Kristallbildung etwas reichlicher und schneller als in der Fraktion a.

Aus den zähflüssigen, grünschwarzen, öligen Mutterlaugen ließ sich durch Aufnahmen mit Alkoholäther, Entfärben mittels absolut reiner Tierkohle und Umkristallisieren aus Alkohol noch eine weitere kleine Ausbeute an Kristallen gewinnen. Der schließlich auf 157—157.5° festgestellte Schmelzpunkt war durch weiteres Umkristallisieren nicht mehr zu erhöhen.

Die gut ausgebildeten, weißen Kristalle waren im Gegensatz zu anderen Chlorhydraten ziemlich beständig.

Bei einer nach Carius ausgeführten Chlorbestimmung lieferten

0.0502 g Hydrochlorid 0.0476 g AgCl.
$C_{15}H_{24} \cdot 2HCl$ (277.16).
Berechnet: Cl 25.58.
Gefunden: Cl 23.45.

Obige Zahlen zeigen zwischen dem berechneten und gefundenen Werte eine Differenz, die aber durch die geringe Menge der in Arbeit genommenen reinen Substanz erklärlich wird.

Das gefundene Salzsäureanlagerungsprodukt ist als das

Dichlorhydrat eines Sesquiterpens

aufzufassen.

Für ein Dichlorhydrat in dieser Reihe ist der Schmelzpunkt von 157—157.5° allerdings außerordentlich hoch und wird nach den Literaturangaben[1]) nur noch von dem zwischen 168—169° liegenden Schmelzpunkte des Zingiberendichlorhydrates übertroffen.

Ein Nitrosochlorid

vom Schmelzpunkte 98—100° wurde in äußerst geringer Menge aus der Fraktion a erhalten.

Die Darstellung des Nitrolbenzylamins zwecks Charakterisierung mußte wegen Substanzmangels aufgegeben werden.

Ergebnisse der Arbeit.

1. Das Rhizom von Imperatoria ostruthium Linné (Peucedanum ostruthium Koch) enthält etwa 1% ätherisches Öl, das sogenannte Meisterwurzöl.

2. Die Behauptung Wagners, das Meisterwurzöl enthalte den Aldehyd der Angelikasäure, konnte nicht bestätigt werden.

3. Das Meisterwurzöl besteht im wesentlichen aus einem Gemisch von freien Säuren, Alkoholen, Estern, Terpenen und Sesquiterpenen, von denen besonders die Terpene weitaus überwiegen. Ihre Menge beträgt etwa 95% des Gesamtöles.

4. Von freien Säuren wurde Palmitinsäure gefunden.

5. In veresterter Form sind die folgenden Säuren beobachtet worden:

Essigsäure, Ameisensäure (vielleicht erst gebildet bei der Verarbeitung des Öles), Isobuttersäure, Isovaleriansäure und β, β-Dimethylakrylsäure.

6. An Terpenen enthält das Öl:

Pinen, Dipenten, Rechtslimonen, Rechtsphellandren, letztere beiden in vorwiegender Menge. Ob das Dipenten erst aus dem Limonen bzw. Pinen gebildet wurde, muß unentschieden bleiben.

7. Von dem Sesquiterpen konnte ein gut kristallisierendes, bei 157—157.5° schmelzendes Dihydrochlorid gebildet werden.

8. Das Meisterwurzöl enthält einen Alkohol von der wahrscheinlichen Zusammensetzung $C_{10}H_{19}OH$.

Ein aus dem Alkohol gebildetes Phenylurethan schmilzt bei 145 bis 146°.

Eine Analyse desselben konnte wegen Substanzmangels nicht ausgeführt werden. Es bleibt daher weiteren Forschungen vorbehalten, den Alkohol des Meisterwurzöles zu charakterisieren.

---

[1]) Semmler, Äther. Öle, Bd. II, pag. 598 (1906). — Schreiner und Kremers, Pharm. Arch. 4 [1901], pag. 63. Centralblatt, 1901, II, pag. 1226.

26. Zur Kenntnis der Inhaltsstoffe von Fagara xanthoxyloides Lam.[1])

Von H. Priess.

Dem Pharmazeutischen Institut der Universität Berlin wurde die Wurzelrinde von Fagara xanthoxyloides Lam. mit dem Ersuchen um pharmakochemische Prüfung von der Botanischen Zentralstelle für die Kolonien am Königlichen Botanischen Garten und Museum zu Dahlem übersandt.

Die genannte Wurzelrinde findet nach Angaben von Regierungsrat Dr. med. Kersting im Hinterland von Togo bei den dortigen Negern als Arzneimittel eine recht bedeutende Anwendung. Der Eingeborenen Name ist „Kelenmau". Die Rinde wird besonders „zur Reinigung des Leibes bei Frauen nach Geburten" innerlich in Abkochungen gebraucht. Auch findet die Droge als Fiebermittel in Togo eine weitverbreitete Anwendung.

Da in der Literatur etwa 130 Fagaraarten der Tropen bekannt sind, die zum Teil als Fiebermittel oder schweißtreibende Arzneimittel besonders bei Naturvölkern benutzt werden, so wurde zunächst eine Prüfung der vorliegenden Droge auf Alkaloide vorgenommen. Erst während der Untersuchung wurden aus der italienischen Literatur Arbeiten von P. Giacosa, Morani und Loave[2]) zugänglich, welche dieselbe Droge unter dem Synonym Xanthoxylum senegalense D. C. oder „Artar Root" behandeln. Diese Wurzelrinde war damals als vorzügliches Fiebermittel und Ersatz der Chinarinde von der Westküste Afrikas nach London auf den Markt gebracht und von dort wieder dem medizinischen Laboratorium der Universität Turin zur Untersuchung überwiesen worden.

Die vorläufigen Ergebnisse der im Pharmazeutischen Institut ausgeführten Arbeit wurden im Jahresbericht des Instituts 1908 und in dem Notizblatt des Königlichen Botanischen Gartens und Museums zu Berlin Nr. 44 (1909) mitgeteilt. Die dort angegebenen Resultate stehen in bezug auf die Isolierung zweier Alkaloide im Einklang mit den Angaben der italienischen Arbeit. Auf Veranlassung und Leitung von Herrn Professor Dr. Thoms habe ich die eingehendere Bearbeitung der Droge in die Hand genommen. Besonderes Interesse schien das aus der Wurzelrinde extrahierte Weichharz und ein darin enthaltener stickstofffreier kristallinischer Körper zu verdienen, vor allem deshalb, weil Herr Professor R. Kobert in Rostock bei einer auf Veranlassung von Herrn Professor Thoms vorgenommenen pharmakologischen Prüfung des Öles dieses als ein stark wirkendes Produkt erkannt hatte.

Herr Professor Kobert schreibt darüber an den Direktor des Instituts: „Ich prüfte eine mittels Gummi arabicum hergestellte Emulsion des Fagaraöles an kräftigen Fröschen (Eskulenten) und fand zu meinem Erstaunen, daß Dosen von nur 4 mg oder mehr die Frösche erst in heftige Krämpfe versetzen und dann durch Lähmung des Zentralnerven-

[1]) Vgl. Ber. d. D. Pharm. Ges., 1911, Maiheft.
[2]) Gazz. chim. ital. Bd. XVIII, S. 362 (1887) und Bd. XIX, S. 303 (1889).

systems töten. Das Herz ist das Ultimum moriens. Bei 2 mg pro Frosch (von 40—50 g) treten ebenfalls noch heftige Reizerscheinungen ein, aber am anderen Tage hat der Frosch sich erholt. Bei 1 mg ist die an Strychnin oder Pikrotoxin erinnernde Reizwirkung ebenfalls noch deutlich ausgesprochen. Bei allen Dosen ist die Zeit bis zum Eintritt der Wirkung eine auffallend kurze.

Für Warmblüter braucht man weit größere Dosen, da 200 mg bei einem Mittel-Meerschweinchen noch ohne jede Wirkung waren."

Zur Weiterführung der Untersuchung wurden durch gütige Vermittlung des Herrn Dr. med. Kersting seitens des kaiserlichen Gouverneurs in Deutsch-Togo dem Pharmazeutischen Institut 100 kg Rinde, 9 kg Früchte und 3 kg Blätter des Baumes Fagara xanthoxyloides Lam. zur Verfügung gestellt.

Da ich in den Früchten neben einem ätherischen Öl und einem Alkaloid vor allem den im Weichharz der Wurzel festgestellten stickstofffreien Körper in sehr guter Ausbeute (2—3%) wiedergefunden zu haben glaubte, wandte ich mich ganz der Untersuchung der Inhaltsstoffe der Früchte zu und benutzte den aus dem Weichharz der Wurzel dargestellten Körper zum Vergleich mit dem aus den Früchten gewonnenen neuen Körper.

Im Laufe der Arbeit wurde jedoch festgestellt, daß die vorliegenden Drogen von Fagara xanthoxyloides Lam. mit denjenigen zahlreichen Vertretern dieser Familie große Übereinstimmungen sowohl bezüglich ihrer Inhaltsstoffe, wie auch ihrer medizinischen Verwendung zeigen. Um die Resultate auf die in der Literatur sehr zerstreuten Angaben über die Drogen der Xanthoxyleen anwenden zu können, habe ich daher versucht, auch vom pharmakognostischen Standpunkt aus eine Übersicht über die Drogen dieser Familie zu gewinnen. Dieser „pharmakognostische Teil" wird gesondert veröffentlicht.

Die Abstammung der verarbeiteten Droge von Fagara xanthoxyloides Lam. wurde unter Hinzuziehung von Vergleichsobjekten durch eine mikroskopische Untersuchung mit Sicherheit festgestellt.

I. Chemischer Teil.

A. Untersuchung der Früchte von Fagara xanthoxyloides Lam. und dem daraus durch Destillation gewonnenen ätherischen Öl.

Die Früchte bestehen aus rötlichbraunen aufgesprungenen Fruchtschalen, welche das runde, schwarz glänzende Samenkorn einschließen. Die Samen erreichen die Größe der Samen von Vicia sativa. Sie enthalten, von den Fruchtschalen abgesondert, 31.90% fettes Öl, welches von hellgelber Farbe ist und einen scharfen, ranzigen Geschmack besitzt. Aus den Fruchtschalen ließ sich durch Wasserdampfdestillation ein ätherisches Öl gewinnen.

Aus 4.6 kg Fruchtschalen wurden 108 g eines hellgelben, ätherischen Öles erhalten, das sind ca. 2.4%.

Es hatte einen intensiven Geruch, der an denjenigen des Öles von Cocos nucifera erinnerte. Schon nach eintägigem Stehen in der Kälte (bei ca. — 5°) schied sich ein kristallinischer stickstofffreier Körper in großen Nadeln ab. Seine Gewichtsmenge betrug 3—4% vom Öl. Der Schmelzpunkt liegt nach mehrfachem Umkristallisieren aus absolutem Alkohol bei 144 bis 145°.

Die Analyse ergab:

0.1832 g Substanz: 0.4470 g Co_2 und 0.0578 g H_2O,
demnach gefunden: C = 66.55%; H = 3.53.

Das anfangs helle Öl nahm bald eine bräunliche Farbe an. Es zeigte schwachsaure Reaktion. Die physikalischen Konstanten waren:

$d_{15}{}^0 = 0.9229$. Spez. Drehung $/\alpha/ D_{15}{}^0 = - 1.20^0$.

Das Öl ist in absolutem Alkohol, Äther und Chloroform leicht löslich. Schwefel und stickstoffhaltige Anteile sind in dem Öl nicht enthalten. Ammoniakalische Silberlösung wird von dem Öl reduziert, Kaliumpermanganatlösung schon in der Kälte entfärbt. Eine Methoxylbestimmung nach Zeisel ergab ein positives Resultat. Beim Destillieren bei 12 mm Druck begann das Öl schon unter 80° zu sieden, während der Hauptteil erst bei 140—142° überging.

0.8428 g Öl wurden neutralisiert durch 3.30 ccm $\frac{n}{100}$ KOH.

1.2340 g Öl bedurften zur Verseifung 12.84 ccm $\frac{n}{10}$ KOH.

Hieraus berechnet sich für das Öl als Säurezahl 2.19, als Esterzahl 58.51, als Verseifungszahl 60.70.

Analyse des Öles:

Es lieferten I. 0.1436 g des Öles:
0.4326 g CO_2 und 0.1324 g H_2O.
II. 0.1602 g des Öles:
0.4818 g CO_2 und 0.1514 g H_2O.

Gefunden:

I. C = 82.16; H = 10.46; O = 7.38.
II. C = 82.02; H = 10.57; O = 7.41.

Das hohe spezifische Gewicht und der hohe Sauerstoffgehalt ließ neben Terpenen Alkohole und Ester vermuten, während die Reduktion der ammoniakalischen Silberlösung auf Aldehyde deutete.

Da eine mit Äther verdünnte Probe auf Zusatz von Natriumbisulfitlösung eine kristallinische Ausscheidung ergab, wurde zunächst die Isolierung des Aldehydes vorgenommen.

Behandlung des Öles mit Natriumbisulfitlösung.

Die gesamte Menge des Öles wurde nach dem Verdünnen mit Äther mit 500 ccm konzentrierter Natriumbisulfitlösung mehrere Tage lang ausgeschüttelt, der entstandene Kristallbrei abgenutscht, mit Äther gewaschen und nach dem Überschichten mit Äther durch 5prozentige Natronlauge

zerlegt. Die Ätherlösung hinterließ nach dem Abdampfen 9 g eines hellen Öles, welches einen intensiven Geruch hatte, der in verdünntem Zustande an Zitronen erinnerte. Eine kleine Probe in Eisessig gelöst, entfärbte Bromlösung nicht, wodurch die Gegenwart von Citral[1]) und Citronellal[2]) ausgeschlossen ist; dagegen übte das Öl eine reduzierende Wirkung aus auf ammoniakalische Silberlösung und Kaliumpermanganat in der Kälte.

Bei der Destillation unter 14 mm Druck ging das Öl bei 98—118° über. Das spezifische Gewicht betrug 0.8276 bei 15°.

Die Elementaranalyse lieferte folgende Werte:

0.2252 g Substanz: 0.6374 g CO_2 und 0.2588 g H_2O.

Gefunden:	Ber.: für $C_{10}H_{20}O$	Ber.: für $C_{11}H_{22}O$
C = 77.19		
H = 12.85	C = 76.85%	C = 77.64
	H = 12.91	H = 12.94

Eine 10prozentige alkoholische Lösung war optisch inaktiv.

Abscheidung eines festen Oxims.

Da die zuletzt übergehenden Anteile im Ansatzrohr des Destillationskolbens in der Kälte kristallinisch erstarrt waren, wurde nochmals eine Destillation bei 14 mm Druck vorgenommen und das Öl in Fraktion I unterhalb 110° und in Fraktion II bei 110—114° geteilt. Fraktion I erstarrte bei ca. 0°, Fraktion II bei + 5°.

Die kristallinische Masse der letzteren Fraktion schmolz erst bei 13—14° wieder zu einem klaren Öl. Nach der von V. Meyer[3]) angegebenen Methode zur Identifizierung von Aldehyden und Ketonen gelang aus Fraktion II die Darstellung eines festen Oxims.

1 g der Fraktion II wurde in verdünntem Alkohol gelöst mit einer Lösung von 1 g salzsaurem Hydroxylamin und überschüssiger Soda versetzt. Nach eintägigem Stehen war das Reaktionsgemisch kristallinisch erstarrt. Die weißen Kristallblättchen wurden abgesaugt und aus Alkohol umkristallisiert. Schmelzpunkt 48°.

0.1180 g Substanz lieferten 7.7 ccm N bei 752 mm Barometer und 12°.

Gef.:	Ber. für $C_{11}H_{23}NO$
N = 7.63%	N = 7.56%.

0.1024 g Substanz gaben 0.2668 g CO_2 und 0.1134 g H_2O.

Gef.:	Ber. $C_{11}H_{23}NO$
C = 71.06%	C = 71.35%
H = 12.39	H = 12.43%.

Der Schmelzpunkt und die Zusammensetzung des Oxims sprechen für die Identität des Körpers mit Methyl-n-Nonylketon.

Eine Mischprobe des auf die angegebene Weise dargestellten Oxims mit demjenigen des von Thoms aus dem Rautenöl isolierten Methyl-n-Nonylketons zeigten eine unbedeutende Schmelzpunktsdepression. Das Gemenge sinterte bei 40° zusammen, schmolz aber erst bei 45—46°.

---

1) Semmler, I, 650.
2) Semmler, I, 590.
3) Berichte d. D. Chem. Ges., 15, 2783.

Die Abscheidung dieses Oxims gelang nicht aus Fraktion I.

Abscheidung des Semicarbazons.

Zur weiteren Charakterisierung des vorliegenden Körpers versuchte ich die Darstellung seines Semicarbazons nach dem von Zelinsky[1]) angegebenen Verfahren.

Gleiche Gewichtsmengen Semicarbazidchlorhydrat und Kaliumacetat wurden in Wasser gelöst und in Überschuß zu je 0.5 g der Fraktion I und II hinzugefügt.

Beim Schütteln und größerem Wasserzusatz trat bald in beiden Fällen die Abscheidung des in Wasser schwer löslichen Semicarbazons ein.

Es gelang nur aus der Fraktion II durch Umkristallisieren aus verdünntem Alkohol ein Semicarbazon vom Schmelzpunkt 120—121° zu isolieren. Der Schmelzpunkt des Semicarbazons des Methyl-n-Nonylketons liegt bei 124—125°.[2]) Eine Stickstoffbestimmung lieferte folgende Werte:

0.1170 g Substanz lieferte 17.8 ccm N (A 12°, B 760°)

Gef.: N = 18.14% Ber.: für $C_{12}H_{25}N_3O$
N = 18.50
Ber.: für $C_{11}H_{23}N_5O$
N = 19.70.

Die Semicarbazonausscheidung aus der Fraktion I zeigte auch nach mehrfachem Umkristallisieren einen unscharfen Schmelzpunkt zwischen 80—90°. Es schien ein Gemisch verschiedener Semicarbazone vorzuliegen.

Oxydation der Fraktion I.

Da auf Grund der oben angegebenen Aldehydreaktionen neben dem Methyl-n-Nonylketon die Gegenwart eines Aldehyds zu erwarten war, versuchte ich eine Oxydation mit feuchtem Silberoxyd. Während die Aldehyde sich mit Silberoxyd zu den zugehörigen Säuren oxydieren lassen, sind die Ketone im allgemeinen diesem Reagens gegenüber indifferent. Es standen mir nur noch 3 g der Fraktion I zur Verfügung, während Fraktion II schon verbraucht war. Eine Lösung von 5 g Silbernitrat wurde mit Barytwasser ausgefällt, gut ausgewaschen und in wenig überschüssigem Ammoniak gelöst. Diese ammoniakalische Silberlösung wurde mit dem Öl der Fraktion I, welches in Wasser gut suspendiert war, geschüttelt und auf dem Wasserbade erwärmt. Nach dem Ausäthern und Ansäuern der Flüssigkeit mit Phosphorsäure schied sich in geringer Menge ein braunes Öl aus, welches wieder ausgeäthert wurde. Nach dem Verdunsten des Äthers verblieb eine Säure, die beim Erkalten fest wurde. Zur Reindarstellung wurde sie in Aceton gelöst und mit Wasser ausgefällt, wobei dünne, weiße Blättchen herauskamen, welche nach dem Trocknen im Exsikkator den Schmelzpunkt 30° zeigten.

Aus der alkoholischen Lösung der Säure konnte mit Silbernitratlösung in Nadeln das Silbersalz abgeschieden werden. Nach dem Umkristallisieren aus Alkohol ergab die Analyse desselben folgendes Resultat:

---

[1]) Ber. d. D. Chem. Ges., 30, 1541.

[2]) Thoms, Ber. d. D. Pharm. Ges., 1901, S. 14.

0.2558 g Substanz enthielten 0.0978 g Ag.
Gef. Ag. = 38.23% Ber. für $C_9H_{17}O_2Ag$. $C_{10}H_{19}O_2Ag$. $C_{12}H_{23}O_2Ag$.
Ag = 40.75 Ag. = 38.70 Ag. = 35.18.

Der Schmelzpunkt der Säure und die Analyse des Silbersalzes zeigen, daß als Oxydationsprodukt Caprinsäure entstanden war. Da aber auch Methyl-n-Nonylketon bei vorsichtiger Oxydation Caprinsäure liefert, kann nicht bestimmt die gleichzeitige Gegenwart von Dekylaldehyd behauptet werden. Dagegen ist die Gegenwart des Methyl-n-Nonylketons auf Grund des gewonnenen Oxims und Semicarbazons für das ätherische Öl der Fagarafrüchte als erwiesen anzunehmen.

Behandlung des Öles mit verdünnter Kalilauge.

Die von der Natriumbisulfitlauge befreite ätherische Lösung des Öles wurde mit Wasser geschüttelt und mehrmals mit 2prozentiger wässeriger Kalilauge ausgeschüttelt. Da beim Ansäuern der alkalischen Flüssigkeit mit verdünnter Schwefelsäure eine Trübung in der vom Öle getrennten und mit Äther gewaschenen Ausschüttelung eintrat, zog ich diese mit Äther aus. Nach dem Verdunsten der abgetrennten Ätherschicht hinterblieb eine bräunliche Masse, welche nach dem Erkalten fest wurde. Sie zeigte, besonders in der Wärme, einen schweißähnlichen, für Caprinsäure spezifischen Geruch. Das Gewicht des Rückstandes betrug 2.8 g. Da durch die Behandlung mit verdünnter Kalilauge gleichzeitig freie Phenole dem Öl entzogen sein konnten, so wurde der Rückstand mit Natriumkarbonat behandelt. Hierbei ging der größere Teil in Lösung. Es hinterblieb ein geringer weißer Rückstand, welcher in verdünnter alkoholischer Lösung mit Eisenchloridlösung keine Reaktion gab und nach dem Umkristallisieren aus absolutem Alkohol den Schmelzpunkt 143—144° hatte. Über diesen Körper s. weiter unten!

Freie Phenole konnten in dem Öl nicht nachgewiesen werden.

Die Säure wurde darauf aus der Natriumkarbonatlösung mit verdünnter Schwefelsäure abgeschieden und aus Aceton auf Zusatz vom Wasser umkristallisiert. Die rein weißen, dünnen Blättchen hatten den Schmelzpunkt 30—31°.

Die Analyse des Silbersalzes lieferte:

0.1610 g Substanz: 0.1618 g Ag.
Gef.: 38.39% Ag. Ber.: $C_{10}H_{19}O_2$ Ag.
38.70% Ag.

Diese Zahlen sprechen für die Identität der Säure mit Caprinsäure.

Darstellung des Caprinsäureamids.

Um die Gegenwart der normalen Caprinsäure nachzuweisen, führte ich die noch übrige Säure in das Amid über. Zur Darstellung desselben benutzte ich das von Ossian Aschan[1]) angegebene Verfahren.

Säure und Phosphortrichlorid wurden in einem Kölbchen mit aufgesetztem Kühlrohr 10 Minuten lang nicht ganz bis zum Sieden erhitzt

[1]) Annal., 15, 984.

und nach vollständigem Erkalten das gebildete Caprinsäurechlorid tropfenweise in konzentrierte Ammoniakflüssigkeit unter guter Kühlung eingetragen.

Das Amid schied sich als gelblichweiße, feste Masse ab und wurde aus Toluol umkristallisiert. Der Schmelzpunkt 98° stimmte mit dem von Rowney[1]) und später von Hofmann[2]) für das Normal-Caprinsäureamid beobachteten überein.

Demnach läßt sich Normalcaprinsäure dem ätherischen Öle mit 2 prozentiger Kalilauge entziehen. Es bleibt zweifelhaft, ob diese Säure verestert oder im freien Zustande im Öle vorliegt. Nach Semmler ist das Vorkommen dieser Säure in freiem Zustande zweifelhaft; die Ester derselben sind sehr unbeständig.

Verseifung des Öles.

Zur Auffindung der veresterten Säuren wurde das zuvor mit Natriumbisulfitlauge und Kalilauge behandelte Öl mit Wasser gewaschen, der Äther durch Destillation entfernt und mit 100 g 5 prozentiger alkoholischer Kalilauge auf dem Sandbade am Rückflußkühler gekocht. Unter Benutzung eines Linnemannschen Glasperlenaufsatzes wurde der Alkohol möglichst vollständig abdestilliert und die gebildete Seife mit Wasser aufgenommen. Diese Lösung ergab, nachdem sie klar filtriert und mit Äther von beigemengten Ölspuren befreit war, durch Sättigung mit CO_2 nur eine geringe Trübung, so daß verseifbare Phenolester als nicht vorhanden angenommen werden müssen.

Die Gesamtmenge der alkalischen wässerigen Lösung säuerten wir mit verdünnter Schwefelsäure an und schüttelten mit Äther aus.

Nach dem Abdestillieren des Äthers hinterblieben die erwarteten Säuren als ein dunkelbrauner, dickflüssiger Rückstand, der in einer Kältemischung erstarrte und den stechend scharfen Geruch von Essigsäure hatte.

1. Flüchtige Säuren.

Der Säurerückstand wurde mit Wasser ausgeschüttelt und der Destillation mit Wasserdämpfen unterworfen, bis die zuletzt übergehenden Anteile keine saure Reaktion mehr zeigten. Das Destillat neutralisierte ich mit Ammoniak und dampfte auf dem Wasserbade zur Trockene ein. Das mit Alkohol aufgenommene Salz und durch Abdampfen des Filtrates erhaltene Salz ergab mit Silbernitrat eine Fällung, die nach dem Trocknen im Vakuumexsikkator unter Lichtabschluß beim Veraschen 64.56% Silber lieferte.

0.2582 g Substanz: 0.1667 Ag.
Für CH_3COO Ag.
Ber.: 64.65% Ag. Gef.: 64.56% Ag.

Als veresterte Säure ist daher Essigsäure aufgefunden worden.

2. Nicht flüchtige Säuren.

Der bei der Destillation mit Wasserdämpfen verbliebene Rückstand — die nicht flüchtigen Säuren enthaltend — bildete eine dunkle ölige

[1]) Annal., 79, 495 (1851).
[2]) Ber. d. Chem. Ges., 15 (1882).

Flüssigkeit. Durch Behandeln mit absolutem Alkohol konnte zwar in geringer Menge ein kristallinischer Körper isoliert werden, so daß eine feste Säure vorzuliegen scheint. Es gelang aber weder eine genügende Fällung mit Baryumchlorid oder Silbernitrat zu erreichen. Daher wurde auf weitere Feststellung dieser Säure verzichtet.

Verarbeitung des Öles nach der Verseifung.

Das nach der Verseifung hinterbliebene Öl war dunkel gefärbt. Nachdem dasselbe mit Wasser gewaschen und mit entwässerten Natriumsulfat getrocknet war, wurde es der fraktionierten Destillation bei 16 mm Druck unterworfen. Es ließ sich das Öl dabei in folgende 4 Fraktionen zerlegen:

Fraktion	Sdp.	Druck	Menge
I	bis 80°	16 mm	12 g
II	80—110°	16 mm	26 g
III	110—130°	16 mm	8 g
IV	130—210°	16 mm	28 g

Der Rückstand war von brauner Farbe und zähflüssiger Konsistenz.

Fraktion I, $d_{12} = 0.8472$,

siedet bei Atmosphärendruck zwischen 174—176°, war optisch inaktiv, von wasserheller Farbe und zitronenartigem Geruch. Nach nochmaligem Fraktionieren über metallischem Natrum bei 14 mm Druck ging das Destillat bei 65—68° über. Die Analyse lieferte Werte, welche diese Fraktion als Terpen erkennen ließen:

0.1321 Substanz gaben 0.4246 g CO_2 und 0.1386 g H_2O.

Berechnet für $C_{10}H_{16}$

$C = 88.2\%$ Gef.: $C = 87.46\%$

$H = 11.8\%$ $H = 11.74\%$.

Siedepunkt und optische Inaktivität wiesen auf Dipenten.

Dipententetrabromid.

Zur Identifizierung des vermuteten Dipentenes benutzte ich das von Baeyer und Villiger[1]) angegebene Verfahren.

2 g des Terpens wurden mit dem gleichen Volumen Amylalkohol und dem doppelten Volumen Äther verdünnt, und dann tropfenweise ca. 5 g Brom unter starker Abkühlung zugefügt. Die rotbraune Flüssigkeit schied erst nach mehrtägigem Stehen in guter Ausbeute rhombische Kristalle ab, welche nach mehrfachem Umkristallisieren aus Essigäther den Schmelzpunkt 124—125° zeigten.

Eine Brombestimmung nach Carius lieferte folgende Werte:

0.2128 g ergaben 0.3530 g AgBr, entsprechend 0.1502 g Br.

Berechnet für $C_{10}H_{16}Br_4$

$Br = 70.17\%$. Gef.: $Br = 70.59\%$.

---

[1]) Ber. d. D. chem. Ges., 27, 448.

Es steht daher fest, daß das vorliegende Terpen mit Dipenten identisch ist.

Da die Fraktion nach ihrem Siedepunkt fast aus reinem Dipenten bestand, läßt sich der Gehalt des ätherischen Öles an diesem Terpen auf 8—10% normieren.

Fraktion II, $d_{12} = 0.8746$,

Spez. Drehung $[\alpha]_D^{12} = + 1^0\ 30'$.

Menge ca. 20% des Öles.

Durch mehrfaches Fraktionieren wurde eine Flüssigkeit erhalten, welche unter 16 mm Druck bei 86—90° überging. Das spezifische Gewicht betrug jetzt $d_{12} = 0.8680$ $[\alpha]_D^{12} = 1^0\ 48'$.

I. 0.2260 g Substanz gaben 0.6482 g CO_2 und 0.2326 g H_2O.
II. 0.1612 g Substanz gaben 0.4636 g CO_2 und 0.1692 g H_2O.

Berechnet	für $C_{10}H_{16}O$	für $C_{10}H_{18}O$
	C = 79.0	C = 77.9
	H = 10.4	H = 11.7
Gef.	I.	II.
	C = 78.22%	C = 78.43
	H = 11.51%	H = 11.74.

Vergleicht man die physikalischen Daten der bekannten Alkohole, welche auf den Formelausdruck $C_{10}H_{18}O$ passen, so konnte nach dem niedrigen Siedepunkt und niedrigem spezifischen Gewicht nur Linalool in Frage kommen. Eine gleiche geringe spezifische Drehung ist für Linalool nach zahlreichen Literaturangaben[1]) beobachtet worden. Auch der Geruch, der sowohl für die rechts- als auch für die links- und razemische Form der gleiche ist, zeigte Übereinstimmungen mit Linalool der Firma Schimmel & Co., Miltitz.

Oxydation des Linalools zum Citral.

Um weitere Beweise für die Anwesenheit des Linalools zu erbringen, wurde seine Überführung in Citral ausgeführt. Bei der Oxydation des Linalools mit Chromsäure entsteht, wie Semmler[2]) und Tiemann zuerst bewiesen haben, Citral. Es hat sich herausgestellt, daß es vollkommen gleichgültig ist, ob man von einem stärker oder schwächer drehenden l-Linalool, vom d-Linalool, oder von der inaktiven Form ausgeht, immer erhält man in gleicher Weise Citral.

Die Oxydation wurde mit dem Beckmannschen Chromsäuregemisch in einer Glasstöpselflasche vollzogen. Zu der Lösung von 10 g Kaliumdichromat in 12 ccm Schwefelsäure und 100 g H_2O gab man 8 g der Fraktion auf einmal hinzu, indem das Gemenge anfangs kalt erhalten, sodann der Selbsterwärmung überlassen wurde. Bei fortwährendem Schütteln schien die Reaktion nach einer halben Stunde beendet. Zur Abscheidung des Citrals machte ich die Lösung neutral und destillierte mit Wasserdämpfen ab. Das Destillat wurde ausgeäthert. Aus der ätherischen

[1]) Semmler, I, 524.
[2]) Ber. d. D. chem. Ges., 25, 1180.

Lösung konnte das Citral über die Natriumbisulfitverbindung allerdings in wenig guter Ausbeute rein gewonnen werden.

Citryl-β-Naphtocinchoninsäure = $C_{23}H_{23}NO_2 + 1/2\ H_2O$.

Zur Identifizierung des Citrals wurde nach dem Verfahren von Doebner[1]) die Citryl-β-Naphtocinchoninsäure dargestellt. 1 g des Öles erhitzte ich mit je 0.7 g Brenztraubensäure und β-Naphtylamin in alkoholischer Lösung 3 Stunden lang. Aus dem Rückstand konnten durch Umkristallisieren mit heißem Alkohol zitronengelbe Blättchen gewonnen werden, welche den Schmelzpunkt 198—199[2]) zeigten. Diese gaben mit der aus Citral von der Firma Schimmel in analoger Weise hergestellten Citryl-β-Naphtocinchoninsäure keine Schmelzpunkterniedrigung. Demnach war als Oxydationsprodukt des vorliegenden Alkohols Citral nachgewiesen. Dies Resultat kann unter Hinzuziehung der anderen Befunde als Beweis für die Anwesenheit des Linalools angesehen werden. Das Linalool wurde in einer schwach rechtsdrehenden Form isoliert. Dieser Alkohol ist bisher in den Blüten und Früchten zahlreicher Rutaceen[3]) gefunden worden. Es ist anzunehmen, daß das Linalool wenigstens zum Teil verestert vorkommt, und da gleichzeitig Essigsäure als veresterte Säure nachgewiesen wurde, ist das Vorkommen des Linalylacetats in dem vorliegenden ätherischen Öl wahrscheinlich.

Aufarbeitung der Fraktionen III und IV.

Bei der Fraktion III konnte nach mehrfachem Durchfraktionieren kein Destillat von einheitlichem Siedepunkt erhalten werden. Da überhaupt nur wenige Gramme dieser Fraktion zur Verfügung standen, mußte auf eine weitere Charakterisierung verzichtet werden.

Fraktion IV, welche fast 30% des Öls betrug, wurde mehrfach im Vakuum über Natrium destilliert. Es gelang schließlich bei 14 mm Druck zwischen 170—180° eine hellgelbe, dicke, an der Luft dunkel werdende, angenehm riechende Flüssigkeit überzutreiben. Ihre physikalischen Eigenschaften berechtigen zur Annahme, daß es sich um ein Sesquiterpen handelt.

Das spezifische Gewicht betrug 0.9214 bei 14°.

Spez. Drehung $[\alpha]_D^{14} = +4^\circ\ 16'$.

Die Elementaranalyse lieferte folgende Werte:

0.1282 g Substanz gaben 0.4129 g CO_2 und 0.1350 g H_2O.

Ber. für $C_{15}H_{24}$

C = 88.24	Gef.: C = 87.82
H = 11.76	H = 11.78

Das vorliegende Sesquiterpen zeigte die folgenden Farbenreaktionen:

Die mit viel Eisessig aufgenommene Flüssigkeit wurde mit wenig konzentrierter Schwefelsäure versetzt. Die anfangs auftretende grünliche Färbung ging bald durch Blau in Rot über.

---

1) Ber. d. D. chem. Ges., 27, 352 und 2020.
2) Doebner, Ber., 27, 2020.
3) Semmler, I, 518.

Schwefelsäure allein färbte das Sesquiterpen erst braunrot, dann blutrot.

Einwirkung von Salzsäure in ätherischer Lösung.

Das mit dem doppelten Volumen getrockneten Äthers versetzte Sesquiterpen sättigte ich mehrere Stunden lang mit trockenem Salzsäuregas unter guter Kühlung. Die Salzsäure wurde lebhaft absorbiert. Die Flüssigkeit erwärmte sich und nahm eine weinrote Färbung an. Nach längerem Stehen schieden sich in geringer Menge in der dickflüssigen, rotbraunen Masse Kristalle ab. Es gelang jedoch nicht, eine zur Reinigung genügende Menge zu sammeln. Der Versuch, in dem Sesquiterpen Cadinen nachzuweisen, welches durch die oben beschriebenen Farbenreaktionen ausgezeichnet ist, schlug damit fehl. Eine sonstige Charakterisierung des Sesquiterpens mußte mit Rücksicht auf das bisher nahezu vollständige Fehlen geeigneter Methoden hierfür als aussichtslos aufgegeben werden.

B. Der kristallisierende Körper der Fruchtschalen.

Die durch die Wasserdampfdestillation von ätherischem Öl befreiten Fruchtschalen wurden mit 12 kg Alkohol ausgekocht. Nach dem Einengen dieses dunkelgrün gefärbten Auszuges durch Abdestillation des Alkohols auf 2 K wurde mit Wasser bis zu eintretender Trübung versetzt und mehrere Wochen beiseite gestellt. Die in reichlicher Menge entstandene Ausscheidung bestand aus großen derben Nadeln, welche durch Harzanteile stark verunreinigt waren. Den abfiltrierten Niederschlag behandelte ich zunächst mit einprozentiger Salzsäure zur Aufnahme der Alkaloidanteile, löste ihn dann in siedendem 90prozentigem Alkohol und entfärbte mit Tierkohle. Es gelang nach mehrfachem Umkristallisieren farblose, stickstofffreie Kristalle zu erhalten, deren Schmelzpunkt bei 144—145° lag.

Die Ausbeute an ganz reiner Substanz betrug 95 g. Dieser Wert entspricht auf die Fruchtschalen gerechnet reichlich 2°/₀. Da aber bei dem Reinigungsverfahren bedeutende Verluste unvermeidlich waren, ist die in den Fruchtschalen enthaltene Menge jedenfalls größer.

Unter dem Mikroskop mit gekreuzten Nikols zeigten die Kristalle gerade Auslöschung. Sie gehören dem rhombischen System an und sind optisch zweiachsig.

In kaltem Wasser ist die Substanz unlöslich, mit siedendem Wasser kann dagegen bei genügender Verdünnung eine neutrale Lösung erreicht werden. Kalter, absoluter Alkohol löst nur geringe Mengen, siedender dagegen den Stoff etwa 1 : 40. Zu dieser Lösung können in der Wärme über 50°/₀ an Wasser hinzugefügt werden, ohne daß sich die Substanz ausscheidet. Die wässerig-alkoholische Lösung reagiert vollkommen neutral. Während die Substanz selbst geruch- und fast geschmacklos ist, besitzt die letztgenannte Lösung einen etwas brennenden Geschmack. Sehr schwer löslich ist der Körper in Äther und Petroläther, leichter löslich dagegen in Aceton und Eisessig. Eine fünfprozentige Lösung in Aceton dreht die Ebene des polarisierten Lichtes nicht.

In konzentrierter Schwefelsäure löst sich die Substanz mit gelber Farbe, welche bestehen bleibt und erst beim Erwärmen ins Braune übergeht. Weder die alkoholische noch die wässerig-alkoholische Lösung nimmt mit Eisenchlorid eine Blau- oder Grünfärbung an. Auch mit Bleiacetat kann in dieser Lösung kein Niederschlag hervorgerufen werden. Der Versuch, durch Erwärmen mit 10prozentiger Salzsäure eine Glykosidspaltung zu ermöglichen, hatte kein Resultat.

Ein Versuch, der mit 5 g Substanz vorgenommen wurde, zeigte, daß der Körper mit Wasserdämpfen, wenn auch sehr schwer, flüchtig ist. Es gelang, im Destillat den unveränderten Körper durch seinen Schmelzpunkt zu identifizieren. Damit ist die Auffindung dieses Körpers in dem ätherischen Öl erklärt. Siehe oben!

Bestimmung der empirischen Formel des Körpers.

Das zur Elementaranalyse verwandte Material wurde in siedendem Benzol gelöst und die Lösung mit Petroläther bis zur Trübung versetzt. Nach dem Erkalten kristallisiert der Körper in sehr schönen Nadeln aus, welche den scharfen Schmelzpunkt 145° besitzen.

I.	0.1668 g	Substanz gaben	0.4068 g	CO_2 und	0.0550 g	H_2O
II.	0.1496 „	„ „	0.3646 „	„ „	0.0492 „	„
III.	0.1542 „	„ „	0.3766 „	„ „	0.0520 „	„
IV.	0.1849 „	„ „	0.4544 „	„ „	0.0625 „	„
V.	0.1792 „	„ „	0.4389 „	„ „	0.0612 „	„

Gefunden:

I.	II.	III.	IV.	V.
C = 66.51%	C = 66.47%	C = 66.60%	C = 67.02%	C = 66.93%
H = 3.69%	H = 3.68%	H = 3.77%	H = 3.78%	H = 3.82%

$C_{12}H_8O_4$ [1])

Berechnet: C = 66.65%
H = 3.74%

Bestimmung der Molekulargröße des Körpers.

Die Ermittlung fand im Beckmannschen Apparat durch die Bestimmung der Siedepunktserhöhung mit Benzol als Lösungsmittel statt.

K = 26.1 Lösungsmittel = 20.14 g Benzol.

I. 0.3560 g Substanz gaben eine Siedepunktserhöhung von 0.224° M = 206.

II. 0.7818 g Substanz gaben eine Siedepunktserhöhung von 0.460° M = 220.

III. 1.1772 g Substanz gaben eine Siedepunktserhöhung von 0.665° M = 224.

Gefunden im Durchschnitt der drei Bestimmungen: 217.
Berechnet für die Formel $C_{12}H_8O_4$: M = 216.

---

[1]) Meine Kontrollanalyse bestätigte diese Werte:
0.1330 g Substanz gaben 0.3248 g CO_2 und 0.0446 g H_2O,
das sind C = 66.60%
H = 3.75%. Thoms.

Um die bei der Benutzung des Benzols als Lösungsmittel mögliche Fehlerquelle auszuschließen, wurde außerdem eine Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung mit Phenol als Lösungsmittel vorgenommen.

K = 72 Lösungsmittel = 15 g Phenol.

I. 0.2494 g Substanz gaben eine Gefrierpunktserniedrigung von 0.545° M = 219.5.

II. 0.5254 g Substanz gaben eine Gefrierpunktserniedrigung von 1.195° M = 211.

III. 0.8079 g Substanz gaben eine Gefrierpunktserniedrigung von 1.870° M = 207.

Gefunden im Durchschnitt der drei Bestimmungen: M = 212.

Das Ergebnis der Molekulargewichtsbestimmung bestätigt daher die aufgestellte Formel

$$\underline{C_{12}H_8O_4}$$

Nachweis einer Methoxylgruppe.

Nach der Zeiselschen Methode wurde die Anwesenheit einer Methoxylgruppe festgestellt.

I. 0.3088 g Substanz lieferten 0.3346 g AgJ.
II. 0.3240 g „ „ 0.3572 g AgJ.

Berechnet für eine OCH_3-Gruppe im Molekül $C_{12}H_8O_4$
14.36% OCH_3.

Gefunden: I 14.30% OCH_3 II 14.55% OCH_3.

Daher ist die Formel aufzulösen in: $C_{11}H_5O_3 . OCH_3$.

Einwirkung von Salzsäure.

Da es nicht gelingen wollte, die Substanz nach der Abspaltung der Methylgruppe mit Jodwasserstoff kristallinisch zu erhalten, versuchte ich die Einwirkung von Salzsäure im geschlossenen Rohr bei 120°. Es entstand eine dunkelgrüne Masse, welche zwar im Alkohol löslich, aber auf keine Weise zur Kristallisation zu bringen war.

Nitroverbindung des Körpers.

Die Nitrierung gelang am besten durch Auflösen der Substanz in starker Salpetersäure.

5 g des Körpers wurden mit 50 ccm 45 prozentiger Salpetersäure übergossen. Das sich sofort stark erwärmende Gemisch wurde auf Eis gestellt. Nach einiger Zeit war vollständige Lösung eingetreten. Auf Zusatz von viel Wasser schied sich ein gelber kristallinischer Körper aus, dessen Umkristallisation nur aus Nitrobenzol gelang. In dieser Flüssigkeit wurde das Nitroprodukt gelöst. Beim Erkalten schieden sich schöne gelbe Nadeln ab. Der Schmelzpunkt lag bei 230°.

Die Analyse lieferte folgende Werte:

I. 0.1148 g Substanz: 5.40 ccm N bei 14° und 758 mm.
II. 0.1364 „ „ 6.35 „ N „ 12° „ 752 „
III. 0.1564 „ „ 0.3150 g CO_2 und 0.0362 g H_2O.

Berechnet für $C_{12}H_7O_4NO_2$	Gefunden:
C = 55.15%	I. N = 5.55%
H = 2.70%	II. N = 5.49%
N = 5.38%	III. C = 54.93% H = 2.59%.

Demnach ist eine NO_2-Gruppe eingetreten.

Da die Salpetersäure die OCH_3-Gruppe unter Umständen eliminieren kann, so wurde der Versuch unternommen, die Anwesenheit oder Abwesenheit dieser Gruppe in der Nitroverbindung festzustellen. Die Methoxylbestimmung hatte ein positives Ergebnis und ergab folgende Werte:

0.2860 g Substanz lieferten 0.2558 AgJ.

Berechnet für eine OCH_2-Gruppe im Molekül $C_{12}H_7O_4NO_2$.

11.88% OCH_3.

Gefunden: 11.80% OCH_3.

Der Eintritt der Nitrogruppe ist also unter Bestehenbleiben der OCH_3-Gruppe erfolgt.

Die leichte Bildung einer Nitroverbindung, sowie der geringe Wasserstoffgehalt des Körpers sprechen dafür, daß dieser zu den zyklischen Verbindungen gehört.

Um aber festzustellen, ob in etwaiger Seitenkette des Körpers noch Doppelbindungen vorhanden sind, wurde die Einwirkung von Brom versucht.

Die Permanganatreaktion nach v. Baeyer[1]) fiel positiv aus.

Dibromadditionsprodukt.

Eine Lösung des Körpers in Chloroform nahm schon in der Kälte besonders bei genügender Sonnenbestrahlung Brom auf. Mäßiges Erwärmen beschleunigt die Bromaufnahme sehr. Bei genügender Konzentration kristallisiert nach dem Erkalten die Bromverbindung in kleinen atlasglänzenden Nadeln aus. Dieser Körper ist nicht sehr beständig, schon am Licht nehmen die weißen Kristalle eine gelbe Färbung an. Die Umkristallisation ist ohne Abgabe von Bromwasserstoff nur aus hydroxylfreiem Lösungsmittel möglich. Die Darstellung gelingt am besten unter folgenden Bedingungen: 5 g des Körpers werden in 80 g Chloroform gelöst und mit 7.5 g einer Bromchloroformlösung (1 + 2) bei direktem Sonnenlichte auf dem Wasserbade gelinde erwärmt. Nach dem Verdunsten des Chloroforms wird der Rückstand mit siedendem Xylol aufgenommen, aus welchem nach dem Erkalten eine reichliche Kristallabscheidung entsteht. Nach mehrfachem Umkristallisieren aus diesem Lösungsmittel liegt der Schmelzpunkt bei 164°.

Aus der nach Carius ausgeführten Brombestimmung ergibt sich für den vorliegenden Körper die dem Dibromadditionsprodukt zukommende Formel $C_{12}H_8Br_2O_4$.

I. 0.3422 g Substanz lieferten 0.3364 g AgBr = 0.1431 Br.
II. 0.2864 g " " 0.2826 g AgBr = 0.1203 Br.

[1]) Ann. der Chem. 245, 146 (1888).

Berechnet für $C_{12}H_8Br_2O_4$	Gefunden:
42.54% Br.	I. = 41.83% Br.
	II. = 41.99% Br.

Bei den anfänglichen Versuchen, die Bromverbindung aus wässerig-alkoholischer Lösung in der Wärme umzukristallisieren, zeigte es sich, daß Bromwasserstoff leicht abgespalten werden konnte, wie mit Silbernitrat im Lösungsmittel nachgewiesen wurde.

Behandlung des Körpers $C_{12}H_8O_4$ mit Alkali.

Die vorliegende Substanz zeigte, wie schon erwähnt, in alkoholischer und wässerig-alkoholischer Lösung vollkommen neutrale Reaktion. Versetzt man aber die Lösung mit Kali- oder Natronlauge, so färbt sich diese sofort gelb. Fügt man Lauge im Überschuß hinzu, so findet in der stark gefärbten Lösung auch bei Zusatz von viel Wasser keine Ausscheidung mehr statt. Es hat sich also die Bildung eines Salzes vollzogen, das auch in stark verdünntem Alkohol löslich ist. Die gleiche Salzbildung konnte weder mit Barium- noch mit Natriumkarbonat erzielt werden.

Versetzt man die durch Kalilauge erreichte Lösung mit einer überschüssigen Mineralsäure, so verschmindet sofort die gelbe Farbe und der unveränderte Körper, wie durch die Kontrolle des Schmelzpunktes nachgewiesen werden kann, scheidet sich wieder ab. Ebenfalls verursacht die Sättigung der alkalischen Lösung mit CO_2 nach kurzer Zeit eine vollständige Abscheidung. Auch in wässeriger 1 prozentiger Kalilauge geht die Substanz beim Erwärmen leicht in Lösung. Jedoch nimmt die letztere bald eine braune Färbung an, da anscheinend teilweise Zersetzung eintritt. Das Ausgangsmaterial wird durch Mineralsäuren und CO_2 stark verunreinigt wieder abgeschieden. Demnach bietet der Körper, wie sein Verhalten gegen Alkali zeigt, die Kriterien eines Laktons. Es wandelt sich die neutrale und farblos gelöste Substanz durch überschüssiges Alkali zu einer Säure um, die durch Kohlensäure wieder abgeschieden werden kann und deren Salzlösungen gelb gefärbt sind.

Fügt man Phenolphtalein zu der wässerig-alkoholischen Lösung und versetzt man mit wenig Kalilauge, so verschwindet erst nach einiger Zeit die Rotfärbung, erscheint aber wieder von neuem auf wiederholten Kalizusatz, bis endlich bei einer gewissen Menge die Rotfärbung selbst beim Erhitzen und nachfolgendem starken Abkühlen bestehen bleibt. Es liegt also ein langsames oder zeitliches Neutralisationsphänomen [1]) vor.

Mit der Annahme der Laktongruppe sind für den vorliegenden Körper zwei weitere Sauerstoffatome geklärt.

Titration des Körpers.

Auf Grund der mitgeteilten Beobachtungen erfolgte der Versuch, durch Titration mit $^{n}/_{10}$ Kalilauge eine quantitative Ermittlung der in Reaktion tretenden sauren Gruppen vorzunehmen. Die direkte Titration hatte wegen der langsamen Neutralisation Schwierigkeiten. Am besten erwärmt man in alkoholischer Lösung mit der zugesetzten Kalilauge und

[1]) H. Meyer, Analyse u. Konstitutionsermittelung org. Verb. S. 404.

stellt den Endpunkt der Reaktion in einer Kältemischung von — 10° fest. Die Salze dieser Oxysäure scheinen sehr unbeständig zu sein und zerfallen schon bei Zimmertemperatur wieder in ihre Komponenten. Es wurde daher bei der Ausführung der Titration die Restmethode in Anwendung gebracht.

I. 0.2044 g Substanz wurden in 50 ccm absolutem Alkohol gelöst und 10 Minuten auf dem Wasserbade mit 25 ccm $^n/_{10}$ KOH erhitzt. Nach Zusatz von Phenolphtalein waren 15.75 ccm $^n/_{10}$ HCl zum Verschwinden der roten Farbe erforderlich.

II. In derselben Weise wurden 0.2880 g Substanz behandelt. Zum Zurücktritieren waren erforderlich 12.20 ccm $^n/_{10}$ HCl.

III. In derselben Weise wurden 0.4158 g Substanz behandelt. Zum Zurücktritieren waren erforderlich 6.15 ccm $^n/_{10}$ HCl.

I. Berechnet für $C_{12}H_8O_4$ als einbasische Verbindung resp. der entstandenen COOH-Gruppe: 9.46 ccm $^n/_{10}$ KOH.

Gefunden: 9.25 ccm $^n/_{10}$ KOH.

II. Ebenso berechnet: 13.34 ccm $^n/_{10}$ KOH.

Gefunden: 12.30 ccm $^n/_{10}$ KOH.

III. Ebenso berechnet: 19.25 ccm $^n/_{10}$ KOH.

Gefunden: 18.85 ccm $^n/_{10}$ KOH.

Die ausgeführten Titrationen liefern übereinstimmend hinter den berechneten Werten zurückbleibende Resultate. Indessen ist der Beweis für das Vorhandensein nur einer sauren Gruppe genügend erbracht.

Bemerkenswert ist, daß bei dieser indirekten Titration die zunächst entstandene neutrale Salzlösung ihre Neutralität nicht lange bewahrt, sondern sich bald wieder stark rötet. Gleichzeitig scheidet sich der unveränderte Körper, welcher durch seinen Schmelzpunkt identifiziert wurde, wieder aus.

Demnach muß der kristallinische Körper der Fruchtschalen als ein Lakton angesehen werden. Derselbe verwandelt sich durch überschüssiges Alkali in ein Salz, dessen neutrale oder schwach alkalische Lösung bereits bei längerem Stehen einen Zerfall zeigt, in freies Alkali und das ursprüngliche Lakton.

Verhalten des Laktons gegen Ammoniak.

Die Einwirkung von Ammoniak wurde sowohl in wässeriger wie auch in alkoholischer Lösung versucht. Es zeigte sich, daß Ammoniak unter Gelb- bis Braunfärbung eine auch in Wasser beständige Lösung des Laktons bewirken kann. Auf keine Weise gelang es jedoch, ein stickstoffhaltiges Produkt zu isolieren, da stets Rückbildung des Laktons eintrat.

Das Verhalten eines Laktons gegen Ammoniak ist nach H. Meyer[1]) einzig und allein vom Charakter des die Hydroxylgruppe in der zugehörigen Oxysäure tragenden Kohlenstoffatoms abhängig. Die Reaktion führt zu einem mehr oder weniger labilen Oxysäureamid, oder bleibt ganz aus, wenn:

[1]) Monatshefte für Chemie 20, S. 717 (1899).

1. das Hydroxyl einem primären Alkoholrest angehört,
2. oder einem gesättigten sekundären Alkohol,
3. oder endlich Phenolcharakter besitzt.

Auf den letzten genannten Fall scheint der negative Ausfall der Darstellung eines Oxysäureamids resp. Imids, wie spätere Vergleiche ebenfalls andeuten, am meisten zu weisen.

Ebenso ergebnislos war die Einwirkung von Anilin, Phenylhydrazin und Hydroxylamin. Die Aufspaltung des Laktons und die Addition der Basen unter Bildung einer beständigen Verbindung konnten nicht erreicht werden.

Von Herrn Professor Dr. Thoms sind weitere Versuche eingeleitet, um einen Aufschluß über die Konstitution der Verbindung zu erlangen.[1])

Physiologische Prüfung des Laktons als Fischgift.

Bei der Durchsicht der Literatur über die Wirkung der Drogen der Xanthoxylum- und Fagaraarten geht hervor, daß diese eine bedeutende Rolle als Fischgifte bei den Naturvölkern spielen. Da die bisher bekannten Fischgifte (Pikrotoxin von Menispermum Cocculus; Derrid von Derris elliptica) den Charakter von Laktonen tragen, wurde eine physiologische Prüfung des Laktons vorgenommen nach Angaben, welche Dragendorff[2]) für den Nachweis des Pikrotoxins gibt.

5 mg Lakton wurden in $^1/_2$ ccm Alkohol gelöst. Diese Lösung wurde zu einem in 300 g Leitungswasser befindlichen gesunden Bitterling (Rhodeus amarus Bl.) vom Gewichte 0.6 g gefügt. Es traten sogleich die auch für Pikrotoxin charakteristischen Betäubungssymptome auf. Der Fisch begann nach wenigen Sekunden sich um seine Längsachse zu drehen und verlor die Fähigkeit, in normaler Lage zu schwimmen. Die Kiemen zeigten auffallend krampfhafte Bewegungen. Trotz sonstiger Beweglichkeit behielt der Fisch die Rückenlage bei. Der Tod trat nach ca. 2 Stunden ein.

Parallelversuche mit dem indischen Fischgift Derrid zeigten, daß dem Lakton eine weit schneller wirkende Betäubungsfähigkeit für Fische zukommt.

Damit erscheint die Giftigkeit des Laktons für Fische erwiesen. Die große Verbreitung stickstofffreier neutraler Toxine mit Laktoncharakter in den zur Fischbetäubung[3]) dienenden tropischen Pflanzen ist in den letzten Jahren von verschiedenen Forschern beobachtet worden. Wir benennen das vorliegende Lakton Xanthotoxin.

---

[1]) Dem ganzen Verhalten nach scheint das Xanthotoxin zu der Gruppe der Cumarine zu gehören. Vielleicht liegt in ihm gleichzeitig ein Derivat des Cumarins wie des Cumarons vor, wie beim Bergapten, welchem das Xanthotoxin übrigens isomer ist. Ich hoffe, zur Aufklärung dieser Beziehungen durch weitere Arbeit mit dem zu erwerbenden Material beitragen zu können. Thoms.

[2]) Gadamer, Lehrbuch d. chem. Toxikologie, S. 410.

[3]) M. Greshoff, Monographia de Plantis venenatis et sapientibus quae ad pisces capiendos adhiberi solent, Batavia I (1893) und II (1899).

C. Der kristallisierende Körper der Fagarawurzelrinde, das Fagarol.

Dieser Körper ist bis zu 1% in der Wurzelrinde, dagegen nur bis zu 0.4% in der Stammrinde enthalten. Die Isolierung gelang am besten nach folgendem Verfahren.

20 kg der Rinde wurden mit 30 kg siedendem Benzol extrahiert, der Auszug auf 1 kg eingedampft und mit 5 kg Petroläther versetzt. Nach mehrtägigem Stehen scheidet sich der stark verunreinigte Körper in sehr langen Nadeln ab. Nach vielfachem Umkristallisieren und Behandeln mit Tierkohle erhält man das Fagarol in weißen, geruch- und geschmacklosen Nadeln vom Schmelzpunkt 127—128°. Der Körper ist unlöslich in kaltem, wenig löslich in siedendem Wasser. Äther und Petroläther lösen ihn nur schwer, dagegen sind Benzol, Toluol und Schwefelkohlenstoff und besonders Chloroform wie Aceton gute Lösungsmittel. Die wässerig-alkoholische Lösung reagiert völlig neutral. Ammoniak und Kalilauge lösen das Fagarol nicht. Das Fagarol zeigt eine Reihe der für die Phytosterine charakteristischen Farbreaktionen, über die schon Giacosa und Loave[1]) berichtet haben.

Bemerkenswert ist, daß die Salkowski-Hessesche Reaktion mit purpurroter Farbe eintritt. Konzentrierte Schwefelsäure löst das Fagarol mit braungelber Farbe, welche nach einiger Zeit in Weinrot übergeht.

Eine 5prozentige Lösung des Körpers in Aceton dreht die Ebene des polarisierten Lichtes nicht.

Eine Methoxylbestimmung nach Zeisel ergab ein negatives Resultat.

Bestimmung der empirischen Formel des Fagarols.

Analysen:

I. 0.1646 g Substanz gaben 0.4084 g CO_2 und 0.0766 g H_2O.
II. 0.1962 „ „ „ 0.4860 „ „ „ 0.0898 „ „
III. 0.1646 „ „ „ 0.3968 „ „ „ 0.0755 „ „

Gefunden:

	I.	II.	III.
C =	67.67%	67.56%	67.80%.
H =	5.21%	5.12%	5.29%.

Dieses Resultat zu der empirischen Formel:

$C_{20}H_{18}O_6$

Berechnet für $C_{20}H_{18}O_6$	Berechnet für $C_{10}H_{10}O_3$
C = 67.95	C = 67.38
H = 5.13	H = 5.67.

Gefunden von P. Giacosa und Loave für denselben Körper von Fagara xanth. Schmelzpunkt 123°.

	I.	II.
C =	67.95%	66.93%
H =	5.71%	5.54%

Gefunden von Eberhardt für einen Körper von Fagara carolina Lam.

[1]) Annali di chimica e di Farmacologia 9, 209—241.

I.	II.	III.
C = 67.73%	C = 67.86%	C = 67.62%.
H = 5.21%	H = 5.22%	H = 5.36%.

Die Analysenwerte stimmen mit dem Eberhardtschen[1]) Zahlen für Xanthoxylin gut überein und lassen die empirische Formel $C_{20}H_{18}O_6$ zu.

Bestimmung der Molekulargröße des Fagarols.

Die Ermittlung wurde zunächst im Beckmannschen Apparat durch die Bestimmung der Siedepunktserhöhung mit Benzol als Lösungsmittel vorgenommen.

K = 26.1; Lösungsmittel 20.67 Benzol.

I. 0.3872 g Substanz gaben eine Siedepunktserhöhung von 0.165° M = 296

II. 0.6780 g Substanz gaben eine Siedepunktserhöhung von 0.255° M = 335

III. 1.1190 g Substanz gaben eine Siedepunktserhöhung von 0.376° M = 376

Berechnet für $C_{20}H_{18}O_6$	Gefunden im Mittel
M = 354	M = 336.

Wenn auch der im Mittel gefundene Wert dem berechneten nahe liegt, so wird anderseits durch die Vereinigung der Resultate in einer Kurve und Extrapolation der erhaltenen Werte kein befriedigendes Resultat gefunden.

Benzol assoziiert sich bekanntlich mit hydroxylhaltigen Substanzen. Es war deshalb zu erwarten, daß bei dieser Bestimmung bei zunehmender Konzentration stetig steigende Molekulargewichtsangaben erfolgen würden. Auch Versuche mit Eisessig als Lösungsmittel lieferten keine befriedigenden Resultate.

Dagegen wurden auf die berechnete Formel $C_{20}H_{18}O_6$ zutreffende Resultate durch die Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung mit Phenol als Lösungsmittel gefunden.

K = 72; Lösungsmittel 16.44 g Phenol.

I. 0.4172 g Substanz gaben eine Gefrierpunktserniedrigung von 0.502° M = 364

II. 0.7350 g Substanz gaben eine Gefrierpunktserniedrigung von 0.919° M = 350

III. 1.0900 g Substanz gaben eine Gefrierpunktserniedrigung von 1.381° M = 346

Gefunden im Mittel M = 353.

Danach scheint die durch die Elementaranalyse gefundene Formel sichergestellt. Es wird weiteren Versuchen vorbehalten bleiben müssen, um die Konstitution des Fagarols aufzuschließen.

II. Pharmakognostischer Teil.

In der deutschen Literatur finden sich bisher nur sehr spärliche und lückenhafte Angaben über pharmakognostische Untersuchungen der

[1]) American. Journ. of Pharm., 1890, S. 231.

Drogen von Fagara- resp. Xanthoxylumarten. Der größte Teil der bisherigen Arbeiten ist von ausländischen Forschern ausgeführt worden.

Die Pharmacopoea of the United States 1905 räumt den Rinden von Fagara carolina Lam. als „Southern prickly Ash bark" und von Xanthoxylum fraxineum Wilid. als „Northern prickly Ash bark" einen Platz ein, jedoch haben die Arbeiten amerikanischer Forscher[1]) bisher keine Aufklärung über die Inhaltsstoffe dieser Drogen gebracht.

Für die pharmakognostische Pflanzenanalyse weist bekanntlich einerseits die Stellung der Stammpflanze im natürlichen System gute Wege, um Aufschluß zu finden über die Art der Körper, deren Anwesenheit man auf Grund verwandtschaftlicher Beziehung vermuten kann. Andrerseits gewährt die Verwendungsweise einer Droge meistens nähere Anhaltspunkte für die Untersuchung. Leider befindet sich die Nomenklatur der in Frage kommenden Xanthoxyleenarten in arger Verwirrung, welche besonders durch eine Gleichsetzung der beiden Gattungen Fagara und Xanthoxylum (Zanthoxylon Linnée) bedingt ist. Hierdurch haben viele der bisherigen chemisch-pharmakologischen Untersuchungen dieser Art an Wert verloren. Soweit es möglich war, glaube ich unter Benutzung des Index Kewensis und der Urbanschen Arbeit (Add. ad cogn. flor. indiae occident.) die Literaturangaben in meinen Ausführungen sichergestellt zu haben.

Die Fagara- und Xanthoxylumarten bilden zwei verschiedene Gattungen der Gruppe der Xanthoxyleae, welche zur Familie der Rutaceae gehören. Die Xanthoxyleae kommen dem ursprünglichen Typus der Rutaceae am nächsten, auch zeigt diese Gruppe die weiteste Verbreitung. Die Gattung Xanthoxylum selbst, bei der wir die ursprüngliche Blütenhülle finden, ist in den Waldgebieten des temperierten Ostasiens und Nordamerikas anzutreffen, und die nahe verwandte Gattung Fagara, in deren nördliches Areal das von Xanthoxylum hineingreift, ist im ganzen tropischen Asien, Afrika, Amerika und Australien, sowie auch auf den Inseln des Stillen Ozeans vertreten. In Europa sind keine Xanthoxyleen heimisch, doch sind fossile Arten aus dem Tertiär bekannt. (Vgl. Schimper, Traité de pal. vég., III, S. 285 und 285.) Engler schreibt (Engler und Prantl, Natürl. Pflanzenfam., III, 4, S. 115): „Nach längerer Überlegung habe ich mich entschlossen, die beiden Linnéschen Gattungen Fagara und Xanthoxylum, welche im System Naturae, II, p. 897 und S. 1290 nur kurz und doch unverkennbar charakterisiert sind, wiederherzustellen; denn so mannigfach auch die Blüten der zahlreichen Arten von Fagara in der Zahl der Glieder sind, so finden wir bei ihnen doch immer Kelchblätter, Blumenblätter und Staubblätter in der Alternation." Dies trifft keineswegs bei Xanthoxylumarten zu, und die Blüten der wahren Xanthoxylumarten stellen mit Rücksicht auf die Blumenblätter einen sehr ursprünglichen Typus dar, der sonst in der Familie nicht vorkommt und der nicht vom Typus der Fagaraarten abgeleitet werden kann.

Die Linné-Englersche Differenzierung dieser beiden Gattungen ist in bezug auf die Nomenklatur bei meinen weiteren Ausführungen

---

[1]) American. Journ. of Pharm., 1890, Lloyd, S. 229 und Eberhardt, S. 231.

durchgeführt worden. Ihren Inhaltsstoffen nach aber scheinen die im folgenden angeführten Fagara- und Xanthoxylumarten sich sehr nahe zu stehen. In der Rinde und zum Teil auch im Holze (in neuester Zeit sind in der Möbeltischlerei Hautkrankheiten beobachtet worden, welche wahrscheinlich durch den alkaloidhaltigen Holzstaub von Fagara flava verursacht worden waren) finden sich bei den meisten Arten stark wirkende Alkaloide (teilweise Berberin). Die Fruchtschalen enthalten in schizolysigenen Drüsenräumen ätherisches Öl, welches seiner Zusammenstellung nach die nahe Verwandtschaft zu der zur gleichen Pflanzenfamilie gehörigen Aurantioideen (besonders Citrus) erkennen läßt. Aus der Fruchtschale der untersuchten Fagaraart konnte ein Alkaloid isoliert werden; auch in den Fruchtschalen einzelner Citrusarten sind nach neueren Arbeiten Alkaloide, wenn auch nur in sehr geringer Ausbeute, gefunden worden.

Die Anwendung verschiedener Drogen der Fagara- und Xanthoxylumarten ist sehr alt.

Man nimmt an[1]), daß die von den Schriftstellern des Altertums bald als eine Frucht, bald als ein Holz resp. Rinde unter dem Namen Carpesium erwähnte Droge von einer Xanthoxyleenart abstammt. Die früher verbreitete Meinung, daß das Carpesium der Alten unsere Cubeba gewesen sei, ist ganz unwahrscheinlich. Zu der Annahme[2]), daß Carpesium mit Cubeba identisch sei, dürfte wohl in erster Linie die ähnliche Wirkung beider Veranlassung gegeben haben. Schon Paulus Aegineta[3]) erzählt von der Wirkung des Carpesiums auf den Harnapparat und schreibt der Droge Heilwirkungen zu, welche sich mit den für Cubeben von älteren Autoren angegebenen vollständig decken. Möglich ist auch, daß die als Carpesium bezeichnete Droge als Verfälschung oder Substitution der Cubebe aufgetreten ist, vielleicht mit solcher Beharrlichkeit, daß man schließlich zwischen Carpesium und Cubeben nicht mehr zu unterscheiden wußte.

Über die Früchte von X. alatum und X. acanthopodium[4]), welche im Abendlande schon seit langer Zeit als Gewürz und Heilmittel angewandt werden und noch heute als „Watara Seeds“ von Bombay gehandelt werden, enthielt die Pharmacographia Indica von Dymock, Warden und Hooper, Bd. I, S. 257, folgende auf ihre Geschichte bezügliche Notiz: „Die genannten Früchte werden von den Sanskritschriftstellern mit dem Namen „Tumburu“, was Coriander bedeutet, belegt. Die Araber scheinen die Früchte zuerst aus Nordindien bekommen zu haben. Ibu Sina beschreibt sie als eine „Faghireh“ (offenmäulige) genannte Beere, von der Größe des Samens von Vicia sativa, die einen schwarzen, dem Hanfsamen ähnlichen Samen enthält. Haji Zein el Attar gibt 1368 eine ähnliche Beschreibung von Faghireh und erwähnt, daß die Perser die Früchte Kababeh-i-Kushadeh, d. h. offenmäulige Cubeben nennen. In der Tat muß die letzte Benennung als eine für die Xanthoxyleenfrüchte

[1]) Flückiger, Pharmakognosie, S. 875.
[2]) Archiv der Pharmazie, Bd. 234.
[3]) Paulus Aegineta, Basilea 1546, L., VII, S. 586.
[4]) Schimmel, Berichte, 1900, I. S. 50 und 1901, I, S. 62.

nach damaligen Begriffen recht gut beobachtete bezeichnet werden, denn sowohl die aufgesprungenen Früchte der beiden genannten Arten wie auch diejenigen von Fagara xanthoxyloides Lam. zeigen große Ähnlichkeiten mit den Cubeben.

Während Schimmel & Co. im Jahre 1900 aus den Fruchtschalen der Watara Seeds (von X. acanthopodium DC. und X. alatum Roxbg. 2% eines ätherischen Öls destillierten, in welchem neben Dipenten und Linalool vor allem Zimtsäuremethylester nachgewiesen wurde, finden sich aus dem Jahre 1910[1]) über ein ätherisches Öl von Xanthoxylum alatum, welches aus London unter dem Namen „Chinese Wild Pepper" übersandt wurde, nähere Angaben.

Nach den letzteren lieferten die Früchte 3.7% eines zitronengelben Öls, dessen Geruch auf das Vorhandensein von Phellandren deutet. Bei weiterer Destillation wurden noch 0.9% einer kristallinischen Substanz erhalten. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Alkohol bildete dieselbe farb- und geruchlose, optisch inaktive Nadeln vom Schmelzpunkt 83°. Nach dem Verhalten dieser Substanz gegen Alkali scheint ein Lakton vorzuliegen.

Der Schmelzpunkt dieser Verbindung deutet auf einen zuerst von Stenhouse im ätherischen Öl der Früchte von X. piperitum gefundenen und von ihm mit dem Namen Xanthoxylin belegten Körper hin.

Eine größere Bedeutung als Gewürz haben die Früchte von X. piperitum in Ostasien, speziell in China, Korea und Japan erlangt und noch heute beibehalten. Schon Kaempfer[2]) berichtet über dieses Gewürz im Jahre 1712 ausführlich. Es zeichnet sich neben seinem aromatischen Geschmack durch eine die Speichelsekretion befördernde Wirkung aus und ist in Ostasien allgemein unter dem Namen Pepple mool oder Pepper moor bekannt. Über die erste Untersuchung dieses Gewürzes berichtet Stenhouse[3]) im Jahre 1854. Er destillierte aus den Fruchtschalen ein ätherisches Öl, aus welchem nach seinen Angaben „in reichlicher Menge ein Stearopten" auskristallisierte. Später ist dasselbe Öl von Schimmel & Co.[4]) untersucht worden. Die Samen von X. piperitum sind in Ostasien als sehr beliebtes Aphrodisiakum in Gebrauch. Die frischen Blätter verwendet man dort als Rubefaciens und Fischgift. In Rinde und Wurzel soll sich auch Berberin finden.[5])

Über Fagara scandens, einen Baum Südasiens, dessen Rinde ebenfalls zum Betäuben und Einfangen von Fischen benutzt wird, berichtet v. d. Haar 1903.[6]) Neben einem Alkaloide isolierte er einen höheren Alkohol aus der Rinde.

Weit zahlreichere Untersuchungen sind über die amerikanischen, speziell über die westindischen Drogen dieser Gruppe angestellt worden, da besonders im Laufe des letzten Jahrhunderts immer wieder von ärzt-

[1]) Schimmel, Berichte, 1910, II, S. 137.
[2]) Amoenitates, S. 892—895.
[3]) Annalen 89, S. 251 und 104, S. 236.
[4]) Sch. Ber., 1890, II, S. 49.
[5]) Pharm. Weekblad, 1903, S. 468—474.
[6]) Benthley, Pharm. J. and Trans., 1863, S. 228.

licher Seite das Interesse auf dieselben gelenkt wurde. Nach allen Angaben hat die Benutzung dieser Drogen seit der Einwanderung der Neger größere Dimensionen angenommen, da die letzteren jedenfalls bald die Ähnlichkeit der an der Westküste Afrikas so geschätzten Rinde von Fagara xanthoxyloides mit den westindischen Arten feststellten. Seit der Mitte des 18. Jahrhunderts wurde von englischen Drogenhäusern der Versuch gemacht, die Rinde der westindischen Arten nach Europa zu importieren. Da die botanische Herkunft dieser Drogen unbekannt war, haben dieselben zur Zeit als Substitution und Verfälschung bekannter Arzneimittel öfters Verwirrung angerichtet. Neben der Verfälschung der Angostura haben diese Drogen besonders als sogenannte gelbe Geoffroyarinde Bedeutung erlangt.

Interessant ist für die Geschichte des Berberins, daß Hüttenschmid[1]) in der vermeintlichen gelben Geoffroyarinde, welche nach Ansicht Prof. Ed. Schaers[2]) von Fagara caribaea stammt, dieses Alkaloid schon im Jahre 1824 entdeckte und es Jamaicin nannte, während Chevallier und Pelletan[3]) erst zwei Jahre später in derselben Rinde das Berberin unter dem Namen Xanthopicrit beschrieben. Anfang der 90er Jahre hat dieselbe Droge unter dem Namen Bois piquant cayenne als Fiebermittel eine große Rolle gespielt. Die Rinde war von französischen Ärzten, welche dieselbe auf den Antillen und im Kolonialgebiet der Guyanaküste kennen gelernt und in ihrer dortigen Praxis sogar dem Chinin vorgezogen hatten, zuerst nach Marseille gebracht worden. Sie wurde 1884 von Heckel und Schlagdenhauffen[4]) untersucht, welche neben einem Alkaloide einen stickstofffreien Körper von der Formel $C_{12}H_{24}O$ fanden.

Eingehendere Untersuchungen liegen über die beiden Drogen der amerikanischen Pharmacopöe vor. Die Rinde von X. fraxineum W. wurde schon 1829 von Ed. Staples[5]) bearbeitet, der zuerst den später Xanthoxylin genannten Körper fand. Später wurde das Xanthoxylin von X. fraxineum von Lloyd[6]), Witte[7]) und Eberhardt[8]) untersucht. Bemerkenswert ist, daß O. Witte nach den Zahlenwerten seiner Analyse ($C = 68.53$; $H = 5.34$) die Formel $C_{14}H_{14}O_{14}$ aufstellte, während Eberhardt ($C = 69.21$; $H = 5.36$) sich für die Formel $C_{29}H_{27}O_8$ (?) entschieden hatte.

Dagegen fand Eberhardt[9]) bei der Rinde von Fagara carolina Lam., welche zuerst von Colton[10]) untersucht worden war, ein Xanthoxylin, dem er nach seinen Analysen ($C = 67.86$; $H = 5.22$) die Formel $C_{20}H_{19}O_6$ (?) oder $C_{30}H_{28}O_9$ zuerkannte. Da dem von mir aus der Wurzel-

---

1) Inauguraldissertation, Heidelberg, 1824.
2) Geschichte des Berberins, Zürich, 1893.
3) Berzelius, Jahresbericht 1828, VII, S. 267.
4) Comptes rendus, 1884, S. 118 und 996.
5) Am. Journ. Pharm., 1829, S. 163.
6) Parodi Pharm. Journ., XI (1881). S. 612.
7) Am. Journ. Pharm., 1876, S. 226.
8) Inaugural-Dissertation, Bern, 1876.
9) Am. Journ. Pharm., 1890, S. 230.
10) Am. Journ. Pharm., 1890, S. 191.

Fagara- und Xanthoxylum- (Zanthoxylum-) Arten, welche
deutung

Stammpflanze und Synonym	Vorkommen	Anwendung
Fagara aubertia D. C. Evodia aubertia. X. aubertia. „Catafaille blank".	Insel Réunion.	Wirksames Wundmittel, Diaphoretikum, Blutreinigungsmittel.
Fagara caribaea Kr. et. Urb. Xanthoxylum caribeum Lam. X. clava Herculis D. C. X. arom. Grisb. X. Perrotteli D. C. Bois épineux blanc. Prickly yellow wood. Yellow Hercules.	Kolumbien. Westindien. Kleine Antillen. Guyanaküste. 7—20 m hoher Baum.	Die Rinde als Fiebermittel. Von franz. Ärzten als Ersatz des Chinins angewandt. Ferner als Sudorifikum, Diuretikum, speichelabsonderndes Mittel, gegen Kolik, Rheuma, Epilepsie, Tetanus, Syphilis, Gonorrhöe. Vielfach als Verfälschung der Angosturarinde, ebenso der Geoffroyarinde, sog. „gelbe Geoffroyarinde".
Fagara caroliniana Lam. X. carolineanum Lam. X. clava Herculis Lin.	an trockenen Küstenplätzen von Florida bis Carolina.	Als Fiebermittel und wie F. caribaea Kr. et Urb. Früher viel als Verfälschung der Geoffroyarinde.
Fagara Coco (Gill) Engler.	in der Sierra von Argentinien. 10 m hoher Baum.	
Fagara elegans Engler. X. elegans. Tembetarú = Lippenstein.	in den Staaten Minas Geraes und Rio de Janeiro. Großer, dorniger Baum.	Bei den Eingeborenen als Schmuck der durchlöcherten Unterlippe. Fiebermittel. Das Dekokt als Mundwasser und zu Umschlägen bei Zahnschmerzen.
Fagara flava Kr. et. Urb. X. flavum Vahl 1807 X. Clava Herculis D. C. (1824). X. cribrosum Spreng. X. Floridanum Nutt. Sylva. X. Sumach Grisb. X. jucundum Duchass. X. caribaeum Wats. X. fraxineum Gard. and Brac. Bah. „Satinwood". Yellow Sander. Bois noyer.	im östl. Amerika von Florida, auf den Bahamainseln und auf den Antillen. 3—10 m hoher Baum von aromatischem Geruch.	Das Holz in der Möbeltischlerei als westindisches Seidenholz sehr geschätzt. Rinde als Fiebermittel.

chemisch untersucht sind oder pharmakognostische Behaben.

Inhaltsstoffe	Literatur
gelblichgrünes ätherisches Öl $d_{15}{}^0 = 0.9054$ $[\alpha]_D = -62^0\,10'$	Schimmel, Ber., 1907, II, S. 113.
Jamaicin nach Hüttenschmid, 1824. Xanthopicrit nach Chevallier und Pelletan, 1826. Berberin nach Perrins, 1863. Nach Heckel und Schlagdenhauffen durch Extr. mit Petroläther $C_{12}H_{24}O$ vom Schmelzpunkt 285° und ein Alkaloid, das nur physiologisch untersucht wurde.	Hüttenschmid, Inaug.-Diss. Heidelberg, 1824. Berzelius, Jahresberichte, 1828, VII, S. 267. Buchners Repert., 1863, S. 546. Compt. rendu, 1884, S. 118 und 996. Flückiger, S. 389. Urban, Flor. Indiae occident., III, S. 250. Wiesner, I, S. 540. Giacosa und Loave, Annali chim. e Farm., 9, 209—241. Ed. Schaer, Gesch. d. Berberins, Zürich, 1893.
Aus der Rinde (Southern prickly Ash bark) Nach Eberhard Xanthoxylin $C_{20}H_{19}O_6$? oder $C_{30}H_{28}O_9$? Schmelzpunkt 119° C. Fettes Öl und Gegenwart eines Alkaloids.	Colton, Am. J. Pharm., 1880, S. 191. Eberh., Am. J. Pharm., 1890, S. 230. Czapek, II, S. 293 und 620. Hiller, Archiv d. Ph., 1892, S. 527. Pharmacopoea of the United States 1905.
Bekannt wegen seines außerordentlich penetranten Geruches.	Engler und Prantl, III, 4, S. 106.
	Peckolt, Jahresberichte d. Pharmazie, 1875, S. 164. Idem. Berichte der Pharm. Ges., 1899, S. 344.
Alkaloidhaltig.	Urban, Flor. Indiae occid., III, S. 359. Wiesner, II, S. 952. Manson Auld, Journ. of chem. Soc., Mai 1909.

Stammpflanze und Synonym	Vorkommen	Anwendung
Fagara hiemalis (St. Hil.) Engler. X. hyemale St. Hil. X. culantrillo H. et B. Kth. Var. α) continentalis, β) insularis.	Brasilien, Paraguay, Venezuela, Strauch und Baum.	Infusion der Blätter wirkt schweißtreibend wie Pilocarpus. Mittel gegen Zahnschmerz. Die Wurzelrinde zu reizenden Bädern.
Fagara monophylla Lam. X. simplicifolium Vahl. Ochroxylum punctatum Mart. Salmasia spinosa Spreng. X. ochroxylum D. C. X. camphoratum Planch. et Lind. X. macrophyllum Hh. Hann. X. pyrifolium stip., spinosa Americanum, Pluk. Alm. 1692. „Tachuelorinde".	Zentralamerika. 2—10 m hoher Baum.	Holz und Rinde Universalhautreizungsmittel, spez. gegen Zahnschmerz, als Verfälschung der Geoffroyarinde.
Fagara Naranjillo Engl. X. Naranjillo Griesbach.	Argentinien.	Anwendung wie Pilocarpus p. als Sudorifikum und Diuretikum.
Fagara nitida Roch. X. nitidum D. C. Fagara piperita Lown.	im tropischen China, Cochinchina und auf Formosa.	Wurzel zur Vermehrung der Schweißsekretionen und des Monatsflusses.
Fagara octandra (Blanco). (zweifelhaft.)	Mexiko.	
Fagara Peckoltiana Engl. Arruda do mato.	Brasilien, im Staate Rio de Janeiro. Dorniges Bäumchen, 3—5 m hoch.	Blätter als Diuretikum, Diaphorikum, Emmenagogum wie auch als Abortivum.
Fagara pterota Linn. (1759). Schinus Fagara Linn. Fagara lentiscifolia Willd. X. pterota Spreng. X. Fagara Sarg. X. lentiscifolium Anderss. Pterota sulspinosa P. Br. Jam. Nungue de Cato, Jia prieta. Iron wood, Saventree.	Texas, Mexiko, auf den Bahamainseln, Venezuela, Kolumbien.	Rinde wie Fagara caribaea. Blätter als Stomachicum bei Gliederreißen und Hautkrankheiten. Liefert das Eisenholz von Jamaika. Durch große Bruchfestigkeit ausgezeichnet, in England als „Werftholz" geschätzt.

Inhaltsstoffe	Literatur
	Dragendorff, S. 384. Th. Peckolt. Berichte der Pharm. Ges., 1899, S. 340.
enthält nach Perrins Berberin.	Flückig, Pharm., S. 384. Dragendorff, S. 249. Urban, Flor. Indiae occident., III, S. 256. Hiller, Arch. d. Ph., 1892, S. 528.
aus der Rinde ein Alkaloid Xanthoxylin? ein Terpen $C_{10}H_{16}$ ferner sauerstoffhaltiges Öl und Stearopten.	Parodi, Pharm. Journ., XI, 1881, S. 612. Flückiger, Pharmakognosie, S. 661.
Aus den Blättern ein ätherisches Öl.	Dragendorff, S. 350.
aus dem Holz des Baumes ein hellgelbes ätherisches Öl $d_{15}{}^{0} = 0.922$ $[\alpha]_D = 20^0\ 30'$	Schimmel, Ber., 1905, I, 83.
aus d. Blättern ätherisches Öl, Wachs, fettes Öl, Weichharz, Harzsäuren, Xanthoxylin und Bitterstoff. Aus der Rinde Xanthoxylin und Bitterstoff, fettes Öl und Weichharz, Harzsäuren.	Peckolt, Heil- und Nutzpflanzen Brasiliens. Ber. d. Pharm. Ges., 1899, S. 340.
	Urban, Flor. Indiae occident., III, S. 264. Dragendorff, S. 350. Semmler, S. 635.

Stammpflanze und Synonym	Vorkommen	Anwendung
Fagara scandens Engl. X. scandens (Bl.). X. Oenophia (Mill). „Pohon Bergedey".	Südasien und Australien. Baum.	Rinde zum Betäuben und Einfangen von Fischen
Fagara spinosa Kr. et Urb. Sapindus spinosus Linn. 1762. Fagara emarginata Sw. Fagara acuminata Lun. X. emarginatum Sw. X. acuminatum Sw. (Spreng.) X. Sapindoides D. C. Tobinia coriacea Deso. Tobinia emarginata Deso. X. aculeatum Macf. X. coriaceum Walp. Rep. Sapindus fructicosus P. Br. Lignum Rhodium (Lign. Rorum). „Licca tree".	Jamaika und Kuba. Strauch und bis 7 m hoher Baum.	Das Holz wird anstatt des Rosenholzes gebraucht. Die Blätter und Zweige zu hautreizenden Bädern bei Gicht, ebenfalls bei Zahnschmerzen und zur Speichelabsonderung.
Fagara Swartzii Kr. et Urb. Fagara Spinosa Sw. (1788). X. spinosum Sw. (1797). Tobinia spinos. Ham. Prod.	Jamaika. Baum.	Als Fiebermittel.
Fagara Tinguassiuba St. Hil. „Tinguaciba".	Staaten Minas, Espirito, Rio de Janeiro. 10 m hoher Baum.	Blätter als schweiß- und harntreibendes Mittel. Rinde bei Sumpffieber, wo Chinin erfolglos ist. Mit günstigem Erfolg bei Darmkolik.
Fagara trifoliata Sw. X. punctatum Vahl. X. ternatum Sw. Fagara ternata D. C. Tobinia ternata Deso. X. emarginatum Wikstr. X. spinosum Wikstr. Tobinia punctata Grisb. Tobinia spinosa Grisb. X. trifoliatum Kr. et Urb. Lipineux rouge. Bois flambeau blanc.	Westindien. 2—8 m hoher Baum.	Die Wurzel als Antisyphilitikum, als Speichelabsonderung befördernde Mittel, auch bei Zahnschmerz, Gicht. Die Früchte als Gewürz.
Fagara veneficia (Baily) Engl. X. veneficium.	Australien.	Soll Tetanus erzeugen?

Inhaltsstoffe	Literatur
In Holz und Rinde ein Alkaloid, ferner ein höherer aliphatischer Alkohol vom Schmelzpunkt 60°, dessen Acetat Schmelzpunkt 48°.	v. d. Haar, Pharm. Weekblad, 1903, S. 468—474.
	Urban, Flor. Indiae occident., III, S. 278. Wiesner, II, S. 91. Dragendorff, S. 350.
	Urban, Flor. Indiae occident., III, S. 278. Dragendorff, S. 351.
Aus Blättern und Rinde das kristallinische Tinguacibin (wohl Xanthoxylin). Bitterstoff, Weichharz, Harzsäuren. Krist. Tinguacibitin? (nur aus der Rinde), aus den Blättern ein ätherisches Öl.	Th. Peckolt, Heil- und Nutzpflanzen Brasiliens. Bericht der Pharm. Gesellsch., 1899, S. 350.
	Urban, Flor. Indiae occident., III, S. 272. Dragendorff, S. 350. Archiv d. Pharm., 234, S. 208.
	Dragendorff, S. 351.

Stammpflanze und Synonym	Vorkommen	Anwendung
Fagara xanthoxyloides Lam. Xanthoxylum senegalense D. C. Eingeborenenname „Kelenmau". Englisch „Artar Root".	Westküste Afrikas, besonders Deutsch-Togo. Kleiner Baum oder dorniger Strauch, welcher in den Bergen und auf felsigem Gelände etwa 400 m über dem Meere vorkommt und kleine weiße Blüten trägt, welche einen angenehmen Zimmetgeruch haben.	Die Wurzelrinde von Negerfrauen zur „Reinigung des Leibes"; bei Darmkrankheiten u. Gliederschmerzen, wie auch bei Zahnschmerzen.
Xanthoxylum acanthopodium D. C. „Watara Seeds". **Xanthoxylum alatum Roxbg.** X. hastile. „Watara Seeds." Fagara alata Ekl. et Zegker.	Auf dem subtropischen Himalaja und dem Khasiagebirge von 1300 bis 2300 m, auch in Cochinchina und Indien, China und Japan.	Früchte: Gewürz und Heilmittel nach verschied. Sanskritschriftstellern. „Tumburu" = Coriander. Frucht auch als Hautreizmittel. Blatt als Carminativum.
Xanthoxylum fraxineum Wild. X. ramiflorum Michx. X. tricarpum Hook. X. clava Herculis Lam. X. caribaeum Gaertner. X. americanum Mill. Dict., II, S. 38. Tooth ash Shrub. Prickly yellow wood.	Atlantisches Nordamerika, von St. Louis bis Illinois.	Rinde besonders als Zahnschmerzmittel und teilweise wie F. caribea.
Xanthoxylum Budrunga D. C. Fagara Budrunga Roxb. Indish Badrang. wahrscheinlich „Carpesium" der Alten.	Indien.	Früchte als Gewürz, vielfach im 16. Jahrhundert als Ersatz und Verfälschung von Piper niger. Wurzel gegen Fieber u. Menostasie.
Xanthoxylum Rhetsa D. C. Fagara Rhetsa. Indisch: Rhetsa, maram, Chirpal, Triphal, Tisal. Identisch mit „Carpesium" wie X. Budrunga.	Indien.	Wurzel als Purgans. Rinde scharf und bitter. Reifer Same besitzt die Schärfe des schwarzen Pfeffers, daher als Gewürz gebraucht. Unreife Früchte als Aromatikum.
Xanthoxylum piperitum D. C. Fagara piperita L. Piper japonicum. Japanisch: Sansto. Chinesisch: Hwa-tsean oder „Pfefferblume".	Japan, Korea, Nördliches China.	Frische Blätter als Rubefaciens und Fischgift. Früchte als Gewürz (Pepplemool oder Pepper moor). Same als Aphrodisiacum.

Inhaltsstoffe	Literatur
Aus der Wurzelrinde nach Giacosa und Morani 2 Alkaloide, von denen besonders das dem Berberin ähnliche Artarin $C_{21}H_{23}NO_4$ untersucht worden ist; ein fettes Öl und ein Phytosterin? vom Schmp. 120—125°.	Giacosa und Morani, Gazz. chimic. lit., Bd. XVII, S. 362, 1887. Ibid., Bd. XIX, S. 303, 1889. O. Hiller-Bombien, 1892. Arch. d. Pharm., S. 529. Rosenthal, Synopsis plantarum diaphoricarum, S. 874 und S. 875.
Aus den Fruchtschalen 2% ätherisches Öl = „Wataraöl" d_{15} = 0.879 $[\alpha]_D = + 6^0 31'$ Dipenten, Linalool und Zimmetsäuremethylester.	Pharmacographia Indica, Bd. 1, S. 257. Dragendorff, S. 250. Schimmel, Ber., 1900, I, S. 50. Schimmel, Ber., 1901, I, S. 62. Schimmel, Ber., 1910, II, S. 137.
Aus der Rinde = Northern Prickly Ash Bark Xanthoxylin zuerst von Ed. Staples, 1829, Lloyd. Berberin und Xanthoxylin $C_{14}H_{14}O_4$ 0.45 Ausbeute, Schmelzpunkt 131—137° von O. Witte. Xanthoxylin=$C_{29}H_{27}O_8$ (?) Schmelzpunkt 129.5.° Alkaloid und fettes Öl nach Lloyd. Aus den Früchten ätherisches Öl.	Am. Journ. Pharm., 1829, S. 163. Am. Journ. Pharm., 1837, S. 145. Am. Journ. Pharm., 1876, S. 226. Inaug.-Dissert., Bern, 1876. Koch, Dendrologie, I, S. 563. Am. Journ. Pharm., 1890, S. 230. Am. Journ. Pharm., 1890, S. 228. Bentley, Ph. J. and Trans., 1863, S. 399. Pharmacopoea of the Un. St., 1905.
	Archiv d. Pharm., 234, S. 208. Dragendorff, S. 251.
	Archiv d. Pharm., 234, S. 208. Dragendorff, S. 251.
In den Früchten Xanthoxylin nach Stenhouse 1854 = $C_{10}H_6O_4$ Schmelzpunkt 80°, 3.16% ätherisches Öl, p. sp. 0.973, darin das Terpen Xanthoxylen? und Citral nach Schimmel. In Rinde und Wurzel Berberin.	Kaempfer, Amoenitates, 1712, S. 892 bis 893. Stenhouse, Annalen, 89, S. 251 (1854); 104, S. 236 (1857). Schimmel, Ber., 1890, II, S. 49. Rosenthal, Synopsis plantarum diaphoricarum, S. 874 und 875.

rinde von Fagara xanth. dargestellten Fagarol der Formelausdruck $C_{20}H_{18}O_6$ zuzukommen scheint ($C = 67.8$; $H = 5.1$), so würde derselbe auch auf das Xanthoxylin aus der Rinde von F. carolina passen, während bei X. fraxineum diese Frage wegen der Differenz der Witteschen und Eberhardtschen Analysen noch offen bleibt.

Einen wertvollen Beitrag zur pharmakognostischen Kenntnis der Xanthoxyleen Brasiliens hat Th. Peckolt[1]) geliefert. Seine Mitteilungen heben die große Bedeutung hervor, welche einzelne Arten als Heilpflanzen in Brasilien haben. Bemerkenswert ist, daß auch dort die Rinde von Ärzten mit viel Erfolg bei Sumpffieber, wo längerer Gebrauch von Chinin erfolglos war, verordnet wird. Während der Choleraepidemien im Jahre 1854 haben Professor Pizarro und mehrere Ärzte im Lande sehr günstige Beobachtungen über die Anwendung der Rinde publiziert mit der Bemerkung, daß sie besonders wirksam bei Affektionen der Mucosa gastrointestinalis sei.

Weitere Angaben, welche sich besonders auf die volkstümliche Anwendung beziehen, lassen erkennen, daß die Drogen der Xanthoxyleen auch in Brasilien hauptsächlich als Diuretika und energische Diaphoretika verwandt werden. Peckolt teilt gleichzeitig seine zahlreichen Versuche mit, die er zur Isolierung der Inhaltsstoffe dieser Drogen unternommen hat. Seine Angaben lassen aber nicht erkennen, welche Körper er in Händen hatte, da chemische Analysen von ihm nicht veröffentlicht wurden. So wertvoll auch seine Forschung in pharmakognostischer Beziehung ist, so bringt die chemische Untersuchung leider keine Aufklärung über die Natur der Inhaltsstoffe der brasilianischen Xanthoxyleenarten.

Auf die afrikanischen Arten lenkte neuerdings Engler bezüglich ihrer außerordentlich fieberwidrigen Eigenschaften die Aufmerksamkeit.

Der Hinweis dieses Kenners der tropischen Nutzpflanzen auf eine in der deutschen pharmazeutischen Literatur wenig bekannte Pflanzenfamilie war für die Aufnahme der vorliegenden Arbeit mitbestimmend.

Engler[2]) hebt gelegentlich einer Arbeit über Clausena anisata die große Bedeutung hervor, welche die Arten der Gattung Fagara (Zanthoxylum) als Heilpflanzen für die Eingeborenen haben und wünscht, daß dieselben chemisch und pharmakologisch untersucht werden.

---

[1]) Heil- und Nutzpflanzen Brasiliens. Ber. d. Pharm. Ges., 1899, S. 350.

[2]) Der Name Xanthoxylin ist aber von Slenhaure, wie oben erwähnt wurde, für eine Substanz aus den Fruchtschalen von X. piperitum belegt worden. Außerdem hat Parodi den gleichen Namen für ein Alkaloid aus der Rinde von Xanthoxylum Naranpillo Engler gebraucht. Die Anwendung dieses Namens ist daher in der Literatur sehr unsicher geworden.

27. Pflanzenlaktone als Fischfanggifte.

Von Hans Priess.

Über den Brauch, Fische mit Hilfe pflanzlicher Gifte zu fangen, finden sich seit alters in der Literatur[1]) zahlreiche Angaben. Kaiser Friedrich II., welcher im Jahre 1212 dem römisch-deutschen Reich seine ersten grundlegenden Gesetze über Arznei- und Gifthandel gab, verbot bei Kettenstrafe ganz allgemein, Kräuter ins Wasser zu werfen, um Fische zu fangen.

Die sehr hohen Strafen, mit welchen die deutschen Landesregierungen noch heute die Anwendung schädlicher Mittel zur Betäubung oder Vernichtung von Fischen[2]) ahnden, haben erreicht, daß dieser Brauch bei uns fast ganz verschwunden ist.

Im tropischen Afrika dagegen ist, wie uns besonders aus unseren dortigen Kolonien berichtet wird, die Verwendung von Pflanzenstoffen zum Fischfang bei den Negern allgemein verbreitet.

Nach unserer heutigen Kenntnis liefern weit zahlreichere Pflanzen, als früher angenommen wurde, das Material zum Betäuben und Einfangen von Fischen.

Bei einem großen Teil dieser Pflanzen ist es gelungen, die wirksamen Bestandteile als Saponine zu charakterisieren.

R. Kobert[3]) hat gezeigt, daß die Saponine, denen stets der Glykosidcharakter zukommt, eine hämolysierende Wirkung ausüben. Die Wirkung aller Saponine ist prinzipiell die gleiche, graduell aber sehr verschieden. Sie haben alle die Fähigkeit, rote Blutkörperchen zu lösen. Diese beruht darauf, daß die Saponine das Stroma der roten Blutkörperchen zerstören, indem sie das Lezithin entziehen und sich damit verbinden. Das Serum, welches kleine Mengen von Cholesterin enthält, wirkt durch dieses bis zu einem gewissen Grade als Schutzstoff, da das Saponin mit Cholesterin ungiftiges, nicht mehr hämolytisch wirkendes Saponincholesterid bildet.

Neben den Saponinen kennt man noch zahlreiche, nicht glykosidische, stickstofffreie Pflanzenstoffe aus der Reihe der sogenannten Bitterstoffe, denen man die physiologische Wirkung beim Betäuben von Fischen zuspricht.

Auffälligerweise läßt sich fast ausnahmslos bei diesen Substanzen, soweit sie chemisch untersucht sind, der Laktoncharakter nachweisen. So beim Pikrotoxin, Derrid, Pachyrrhyzid und Pizidin. Gelegentlich der Untersuchung der Inhaltsstoffe von Fagara xanthoxyloides Lam. wurde gezeigt, daß dem aus den Fruchtschalen isolierten Lakton, dem Xanthotoxin, die für die Xanthotoxyleen bekannte Wirkung als Fischgift zukommt. Das Xanthotoxin erzielt noch in wässerigen Lösungen von 1:100000 bei Bitterlingen das Stadium der völligen Narkose, indem die Fische auf Druck und Quetschung nicht mehr reagieren. Die Zahl der Atemzüge, die bei normalen Tieren ca. 120 in der Minute beträgt, stieg in der

---

[1]) H. Schelenz, Geschichte der Pharmazie, S. 315.

[2]) Preußisches Fischereigesetz vom 30. Mai 1874, § 21.

[3]) Biochemisches Handlexikon von E. Abderhalden, VII. Band, S. 145, oder Kobert Beiträge zur Kenntnis der Saponinsubstanzen, Stuttgart 1904.

Narkose auf fast 200. Die Tiere erholen sich in frischem Wasser fast immer sofort von der Betäubung.

Um ähnliche Pflanzenlaktone auf ihre Bedeutung als Fischnarkotika zu prüfen, wandte ich mich der diesbezüglichen pharmakologischen Untersuchung einiger von J. Herzog[1]) zuletzt als Laktone charakterisierten Inhaltsstoffe des Meisterwurz zu. Es zeigte sich, daß sowohl das Oxypeucedanin wie auch das Osthol und Ostruthin in wässerigen Lösungen von etwa 1 : 10000 bis 1 : 50000 die spezifische pharmakologische Wirkung eines echten Narkotikum der Alkoholgruppe auf die nervösen Zentralorgane von Fischen ausüben. Auch in diesen Fällen wurde die Narkose durch Einsetzen der Versuchstiere in frisches Wasser sofort aufgehoben.

Da das Xanthotoxin nach seinem chemischen Verhalten wahrscheinlich zum Cumarin in naher Beziehung steht und auch in den Inhaltsstoffen des Meisterwurz Laktone mit Doppelbindung vorliegen, so wurden von mir auch Versuche an Fischen mit Cumarin und Oxycumarinen vorgenommen. Es zeigte sich, daß den Cumarinen in wässeriger neutraler und schwach saurer Lösung fast durchweg noch in sehr starker Verdünnung eine bedeutende Wirksamkeit als Fischbetäubungsmittel zukommt.

Da Cumarin selbst wie auch die Oxycumarine resp. deren Äther in der Natur sehr verbreitet sind, geht aus diesen Beobachtungen hervor, daß noch weit mehr Pflanzen, als bisher bekannt, als Fischfanggifte in Betracht kommen können.

Bezüglich des Cumarins sei erwähnt, daß schon E. Overton[2]) in seinen Studien über die Narkose die Giftigkeit dieses Laktons in wässeriger Lösung (1 : 12000) gegenüber Kaulquappen nachgewiesen und auch Angaben über Wirkungsstärke und Lipoidlöslichkeit des Cumarins gemacht hat. Nach Ellinger[3]) wirkt das Cumarin wie eine echtes Narkotikum der Alkoholgruppe auf die nervösen Zentralorgane.

Im Einklang mit meinen Beobachtungen über die leichte Erholungsfähigkeit der mit Xanthotoxin betäubten Fische stehen die Angaben Fickendeys über Kameruner Fischgifte. Derselbe schreibt: „Wie der Fischfang mit Giften von Negern ausgeführt wird[4]), hat er übrigens nicht die verheerenden Folgen, die man erwarten sollte. Die junge Brut bleibt verschont, weil der Fisch eben nur betäubt, nicht getötet wird.“ Fickendey hat für Opliocaulon cissampeloides, welches bei der Fischerei der Neger Verwendung findet, Blausäure nachgewiesen. Parallelversuche mit freier Blausäure und Xanthotoxin bewiesen, daß dem Lakton eine schnellere Betäubungsfähigkeit zukommt. Dagegen gelang es mir niemals, einen mit Blausäure betäubten Fisch durch Einsetzen in reines Wasser am Leben zu erhalten. Seitens Herrn Professor Zimmermann in Amani waren dem Pharmazeutischen Institut Wurzel, Holzteile und Blätter von Tephrosia Vogelii, dem bekanntesten afrikanischen Fischgift, gütigst zur

[1]) Archiv der Pharmazie. 247, S. 263 (1909).

[2]) Studien über die Narkose (Fischer, Jena 1901), S. 191.

[3]) A. Ellinger, Zur pharmakodynamischen Charakterisierung des Cumarins. Arch. f. exp. Path. u. Pharmakologie, 1908. Suppl.-Band S. 150—163.

[4]) Fickendey, Zeitschr. f. angew. Chemie, 1910 (Heft 46), S. 2166.

Verfügung gestellt. Leider gelang es nur sehr geringe Mengen eines kristallinischen Körpers aus den Blättern mit Aceton zu extrahieren, in welchem nach der außerordentlichen Giftigkeit der Substanz gegen Fische und nach dem Schmelzpunkt = 187° das zuerst von Hanriot[1]) in farblosen Kristallen isolierte Tephrosin ($C_{31}H_{26}O_{10}$) vorlag. Dieser Körper, der in Alkohol und Wasser sehr schwer löslich ist, wirkt noch in Verdünnungen von 1:50000000 auf Fische toxisch und besitzt unter den bisher bekannten Fischgiften die größte Wirksamkeit. Bekannt ist auch[2]), daß die Auszüge der Blätter von Tephrosia Vogelii von den Negern als Pfeilgifte verwendet werden. Eigenartigerweise versucht der Neger nicht selten, die ihm als Fischgifte bekannten Substanzen auch als Pfeilgifte zu verwenden. Bezüglich des Tephrosins hat Hanriot nachgewiesen, daß diese Substanz bei Warmblütern per os fast ungiftig ist, dagegen subkutan beim Kaninchen schon 0.01 pro Kilo als letale Dosis anzusehen ist.

B. Arbeiten allgemeinen Inhalts.

28. Studien in der Reihe des Adrenalins.[3])

Von C. Mannich.

Unter den Stoffen, die im letzten Jahrzehnt Eingang in die Therapie gefunden haben, nimmt das Adrenalin (Suprarenin, Epinephrin) einen hervorragenden Platz ein. Ohne zuviel zu behaupten, kann man sagen, daß es heute bereits eines der am meisten gebrauchten Arzneimittel ist, und fortwährend werden weitere Indikationen dafür angegeben. Erstaunlich ist, in wie geringer Menge das Adrenalin seine Wirkung schon entfaltet. In der Tat kennen wir kaum eine zweite organische Substanz, die in derart minimaler Dosis deutliche physiologische Wirkung hervorruft; bekanntlich beträgt die übliche Dosis Bruchteile eines Milligramms. Nur diesem Umstande ist es zu verdanken, daß das Adrenalin so schnell Eingang finden konnte, da andernfalls genügende Quantitäten gar nicht zu beschaffen gewesen wären. Gehören doch zur Gewinnung eines Kilogramms[4]) dieser kostbaren Substanz die Nebennieren von 40000 Rindern!

Nachdem man bereits seit etwa 50 Jahren wußte[5]), daß in der Nebenniere eine besondere Substanz enthalten ist, die gewisse eigentümliche chemische Reaktionen, z. B. mit Eisenchlorid und Jodtinktur, zeigt, gelang es zuerst Takamine (1901), diese Substanz, das Adrenalin, in reinem Zustande zu isolieren. Sehr bald beschäftigten sich auch andere

[1]) Compt. rend. de l'Académie des sc. 150 (1907), S. 998 und 651.
[2]) Bruno Raul, Inaug.-Dissertation Dorpat 1889 und Jahresberichte der Pharm., 1840, S. 29.
[3]) Vgl. Arch. Pharm., 248, 127 (1910).
[4]) Erdmann, Ber. d. D. pharm. Ges. 15, 177 (1905).
[5]) Vulpian, Compt. rend. de l'Acad. des sc., Jahrg. 1856, S. 663; Jahrg. 1857, S. 340.

Forscher [Abel[1]), v. Fürth[2]), Aldrich[3])] damit, und in verhältnismäßig kurzer Zeit war man über den molekularen Bau des merkwürdigen Stoffes gut unterrichtet.

Das Adrenalin entspricht hinsichtlich seiner Zusammensetzung der Formel $C_9H_{13}NO_3$. Seine Konstitution wurde besonders durch die Arbeiten von v. Fürth, Pauly[4]) und Friedmann[5]) aufgeklärt; sie wird durch folgende Formel

—CH(OH) . CH_2 . NH . CH_3
HO
OH
Adrenalin

zum Ausdruck gebracht, so daß der Körper als o-Dioxyphenyl-äthanolmethylamin bezeichnet worden ist. Das natürliche, aus Nebennieren gewonnene Präparat dreht das polarisierte Licht nach links.

Bei der hohen praktischen Bedeutung des Adrenalins kann es nicht Wunder nehmen, daß man sich bald mit der synthetischen Herstellung des Körpers beschäftigte. Zu Erfolgen sind dabei bisher aber nur die Chemiker der Höchster Farbwerke gelangt. Die erste Synthese rührt von Stolz her (D. R. P. 157300). Das von Dzerzgowski aus Chloracetylchlorid und Brenzkatechin zuerst hergestellte Chloracetobrenzkatechin setzt sich mit Methylamin um zu Methylaminoacetobrenzkatechin, das bei der Reduktion in Adrenalin übergeht. Folgendes Schema veranschaulicht die Reaktionsfolge:

HO, OH — Brenzkatechin $\xrightarrow{Cl . CO . CH_2Cl}$ —CO . CH_2Cl, HO, OH — Chloracetobrenzkatechin $\xrightarrow{NH_2 . CH_3}$

— CO . CH_2 . $NHCH_3$, HO, OH — Methylaminoacetobrenzkatechin $\xrightarrow{H_2}$ —CH(OH)—CH_2 . $NHCH_3$, HO, OH — Adrenalin

Diese Synthese leidet an dem Übelstande, daß in dem Methylaminoacetobrenzkatechin der Aminrest so locker sitzt, daß er bei der nachfolgenden Reduktion zum großen Teil abgespalten wird[6]); ein ähnliches Verhalten ist bei α-Aminoketonen, worauf Pauly[7]) hingewiesen hat, bereits

[1]) Ber. d. D. chem. Ges. 36, 1839 (1903); 37. 368 (1904).
[2]) Monatsh. f. Chem. 24, 261—290 (1903).
[3]) Journ. Amer. chem. Soc. 27, 1074—91 (1905).
[4]) Ber. d. D. chem. Ges. 36, 2944 (1903); 37, 1388 (1904).
[5]) Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol. 8, 95—120.
[6]) Stolz, Chem.-Ztg., 1906, S. 981.
[7]) Ber. d. D. chem. Ges., 41, 4161 (1908).

öfter beobachtet worden. Daher soll sich das nach diesem Verfahren gewonnene synthetische Präparat etwa ebenso teuer stellen wie das natürliche, aus Organen isolierte.

Eine weitere Methode[1]), synthetisch zu Alkoholbasen vom Typus des Adrenalins zu gelangen, besteht darin, daß man das Cyanhydrin des Protokatechualdehyds, $(HO)_2 . C_6H_3 . CH(OH) . CN$, unter sorgfältiger Kühlung und Vermeidung größerer Mengen freier Säuren mit Natriumamalgam und verdünnter Säure reduziert. Praktische Bedeutung dürfte dem Verfahren nicht zukommen.

Ein drittes Verfahren[2]) führt zum Adrenalin auf dem Wege, daß man auf Halogenhydrine vom Typus $(HO)_2 . C_6H_3 . CH(OH). CH_2Cl$ Methylamin einwirken läßt, wobei angeblich das Chloratom durch den Methylaminrest ersetzt wird. Nach diesem Verfahren konnte ein halbwegs reines Adrenalin bisher nicht erhalten werden.[3]) — Die Resultate der vorliegenden Arbeit legen den Schluß nahe, daß der Reaktionsverlauf ein wesentlich anderer ist.

Alle die angeführten Synthesen liefern naturgemäß die optisch inaktive, razemische Form des Adrenalins. Vor einiger Zeit ist es indessen Flächer[4]) gelungen, mit Hilfe der sauren weinsauren Salze die synthetische, inaktive Base in die beiden optischen Komponenten zu zerlegen. Die durch Abderhalden und Franz Müller vorgenommene physiologische Prüfung hat zu dem sehr beachtenswerten Resultat geführt, daß die Linksform, die in den Nebennieren vorkommt, etwa siebenmal stärker wirkt als die Rechtsform, die in der Natur bisher nicht aufgefunden wurde; ein weiteres Beispiel dafür, wie fein der Organismus auf die molekulare Struktur derjenigen Stoffe eingestellt ist, mit denen er arbeitet.

Die im folgenden mitgeteilten Versuche, die ich gemeinsam mit den Herren Apotheker Dr. Jacobsohn und Apotheker Dr. Neumann ausgeführt habe, bezweckten in letzter Linie eine Synthese des Adrenalins. Wenn auch dieses Ziel nicht erreicht wurde, so konnten wir doch eine ganze Anzahl von Adrenalinderivaten herstellen.

Die Versuche knüpfen an eine ältere Arbeit von Barger und Jowett[5]) an, die zum Adrenalin bzw. Adrenalinderivaten zu gelangen hofften, indem sie die Bromhydrine der folgenden Konstitution

$$\underset{CH_2\!-\!O}{\overset{O}{\langle C_6H_3 \rangle}}\!-\!CH(OH)\!-\!CH_2Br \qquad \underset{OCH_3}{\overset{CH_3O}{\langle C_6H_3 \rangle}}\!-\!CH(OH)\!-\!CH_2Br$$

mit alkoholischer Methylaminlösung kochten; sie nahmen an, daß das Bromatom durch den Methylaminrest ersetzt werden würde unter Bildung des Methylenäthers bzw. des Dimethyläthers des Adrenalins:

---

[1]) D. R. P. 193634; Chem. Z.-Bl. 1908, I, 430.

[2]) D. R. P. 209609; Chem. Z.-Bl. 1909, I, 1681.

[3]) Böttcher, Ber. d. D. chem. Ges., 42, 259 (1909); Pauly, Ber. d. D. chem. Ges., 42, 484 (1909).

[4]) Zeitschr. f. physiol. Chem., 58, 189 (1908/09).

[5]) Journ. of the chem. Soc., 87, 967 (1905).

$$CH_2 \begin{matrix} O \\ O \end{matrix} C_6H_3—CH(OH)—CH_2.NH.CH_3 \qquad (CH_3O)_2C_6H_3—CH(OH)—CH_2.N.CH_3$$

Die von den genannten Chemikern dargestellten Basen sind indessen sicher sehr unrein gewesen. Sie werden als nicht kristallisierbare Sirupe beschrieben, die keine krystallisierbaren Salze bilden. Diese Angaben treffen nicht zu.

Weiter haben H. Pauly und K. Neukam[1]) dieselbe Reaktion studiert, indem sie auf das Chlorhydrin

$$CH_2<^O_O>C_6H_3.CH(OH)—CH_2Cl$$

33%ige wässerige Methylaminlösung bei einer während 15 Stunden allmählich bis auf 100° gesteigerten Temperatur einwirken ließen. Sie beschreiben die gewonnene Base, die sie als den Methylenäther des Adrenalins ansprechen, als ein bei 170° unter 12—13 mm Druck siedendes, zähflüssiges, farbloses Öl, das schwach violett fluoresziert, basischen Geruch besitzt und Lackmus bläut. Von Salzen haben sie ein Pikrat dargestellt, das nach wiederholtem Umkrystallisieren bei 188° schmolz. Pauly und Neukam sprechen auf Grund ihrer Resultate Barger und Jowett zwar mit Recht die Autorschaft für derartige Adrenalinbasen ab; ebensowenig können sie aber selbst Anspruch darauf erheben, da das von ihnen beschriebene Präparat der Methylenäther des Adrenalins sicher auch nicht gewesen ist.

Ein genaueres Studium der Reaktion zwischen Bromhydrinen vom angeführten Typus und Methylamin, bzw. eine gründlichere Untersuchung der dabei entstehenden Produkte hat ergeben, daß die Verhältnisse doch wesentlich anders liegen. Sowohl Barger und Jowett, als auch Pauly und Neukam, ebenso Böttcher[2]) in einem ähnlichen Falle, nehmen an, daß in den erwähnten Halogenhydrinen das Halogenatom direkt durch den Methylaminrest ersetzt wird. Das ist indessen nicht der Fall oder doch nur als Nebenreaktion. Es bilden sich vielmehr aus den Bromhydrinen und Methylamin zunächst Oxyde im Sinne der Gleichung:

$$CH_2 \begin{matrix} O \\ O \end{matrix} C_6H_3—CH(OH)—CH_2Br + NH_2.CH_3 =$$

$$CH_2 \begin{matrix} O \\ O \end{matrix} C_6H_3—\overset{O}{CH — CH_2} + NH_2(CH_3).HBr$$

[1]) Ber. d. D. Chem. Ges., 41, 4559 (1908).
[2]) Ber. d. D. Chem. Ges., 42, 259 (1909).

In einer zweiten Phase reagieren dann diese Oxyde mit einem weiteren Molekül Methylamin, indem unter Addition Bildung von Alkoholbasen erfolgt. Wie aus der beistehenden Formulierung ersichtlich, kann dabei die Addition theoretisch in zwei Richtungen vor sich gehen:

O

—CH — CH_2

O

CH_2—O

$NH_2.CH_3$ $NH_2.CH_3$

NH.CH_3

—CH—CH_2.OH

O

CH_2—O

I.

—CH(OH)—CH_2.NH.CH_3

O

CH_2—O

II.

Je nachdem der Aminrest an das eine oder andere Kohlenstoffatom der aliphatischen Seitenkette tritt, entstehen dabei Basen der Adrenalinreihe (II) oder von einem isomeren Typus (I), dem eine dem Adrenalin isomere Base, die hier künftig Isoadrenalin genannt werden soll, zugrunde liegt.

Praktisch liegen die Verhältnisse so, daß beide Additionsreaktionen nebeneinander verlaufen. Es entstehen somit bei der Einwirkung von Methylamin auf das obige Methylendioxyphenyl-äthylenbromhydrin zwei isomere Basen, von denen die eine der Methylenäther des Adrenalins, die andere der Methylenäther des Isoadrenalins ist. Beide sind fest und krystallisieren gut, vorausgesetzt, daß man sie erst von einander getrennt hat. In derselben Weise entstehen aus Methylamin und dem 3.4-Dimethoxyphenyl-äthylenbromhydrin zwei Basen, nämlich der Dimethyläther des Adrenalins und der des Isoadrenalins. Auch diese Basen sind fest und krystallinisch. Bei der Umsetzung der Bromhydrine mit Methylamin ist Temperaturerhöhung überflüssig, sogar schädlich. Es genügt zwei- bis dreitägiges Stehenlassen bei gewöhnlicher Temperatur.

Welche von den beiden isomeren Basen jeweils dem Typus des Adrenalins bzw. der Isoreihe angehört, ist auf chemischem Wege nicht leicht zu entscheiden. Es sei daran erinnert, daß es seinerzeit bei der Aufklärung der Konstitution des Adrenalins erst nach umfangreichen Untersuchungen gelungen ist, die Frage, ob die Seitenkette des Adrenalins nach der einen oder anderen der hier zur Diskussion stehenden Formeln gebaut ist, endgültig zu entscheiden. Es haben sich indessen doch genügend Anhaltspunkte ergeben, um auch in dem vorliegenden Falle mit

ziemlicher Sicherheit angeben zu können, welche Basen Derivate des echten Adrenalins sind und welche der isomeren Formel entsprechen.

Es scheint, als ob die Konstitution der Seitenkette in den zur Umsetzung gelangenden Bromhydrinen von Einfluß darauf ist, in welchem Mengenverhältnis Basen vom Typus des Adrenalins bzw. Isoadrenalins sich bilden. Wenn bei den bisher erwähnten Bromhydrinen die isomeren Basen beide in wesentlicher Menge entstehen (die Isobase meist reichlicher), konnte bei der Verwendung einiger anderer Bromhydrine, die aus Isosafrol bzw. Isoeugenolmethyläther gewonnen waren,

$—CH(OH)—CHBr—CH_3$
O
CH_2—O

Isosafrolbromhydrin

$—CH(OH)—CHBr—CH_3$
CH_3O
OCH_3

Isoeugenolmethylätherbromhydrin

immer nur eine Base isoliert werden, die beidemal der Isoreihe angehören dürfte. Bei dem Derivat des Isoeugenolmethyläthers haben sich indessen Anzeichen dafür ergeben, daß auch hier eine zweite Base, freilich in geringer Menge, nebenher entsteht. Es hätte indessen sehr große Mühe gemacht, diese zweite Base aus dem Reaktionsprodukt herauszuarbeiten, so daß davon Abstand genommen wurde. Bei dem Derivat des Isosafrols habe ich nach der zweiten isomeren Base überhaupt nicht gesucht, da zurzeit der diesbezüglichen Versuche noch kein Verdacht bestand, daß zwei Basen vorliegen könnten.

Die als Zwischenprodukte auftretenden Oxyde konnten in reinem

O
$—CH—CH_2$
O
CH_2—O

und

O
$—CH—CH_2$
CH_3O
OCH_3

Zustande nicht isoliert werden. Bei der Einwirkung von alkoholischer Kalilauge auf die entsprechenden Bromhydrine fällt zwar momentan Kaliumbromid aus; bei der Aufarbeitung des Filtrats erhält man nur sehr dicke, zähe, nicht konstant destillierende Sirupe, die offenbar durch Kondensation oder Polymerisation sich aus den Oxyden, eventuell unter Beteiligung von Alkohol, gebildet haben. Dagegen sind die Oxyde mit längerer Seitenkette, wie das Isosafroloxyd

$$CH_2{<}^{O}_{O}{>}C_6H_3—\underset{}{CH}—CH—CH_3 \quad (\text{O-Brücke zwischen den beiden CH})$$

und Isoeugenolmethylätheroxyd beständiger. Ersteres lieferte beim Erhitzen mit Methylamin denn auch sehr glatt die gleiche Base, die aus Isosafrolbromhydrin und Methylamin entsteht.

Es lag nahe, den Versuch zu machen, durch Erhitzen mit Säuren die Basen, soweit sie Methoxylgruppen enthielten, zu entalkylieren, um auf diesem Wege zu Basen mit freien Phenolhydroxylen zu gelangen. Aus dem oben erwähnten Dimethyläther hätte dabei Adrenalin entstehen sollen.

Es hat sich ergeben, daß die Basen sich gegen konzentrierte Jodwasserstoffsäure ganz verschieden verhalten. Untersucht wurden drei Basen; die zwei isomeren Basen, die aus Methylamin und dem Bromhydrin $(CH_3O)_2 . C_6H_3 . CH(OH) . CH_2Br$ erhalten worden waren, und die Base aus Methylamin und dem homologen Bromhydrin

$$(CH_3O)_2 . C_6H_3 . CH(OH) . CHBr . CH_3 .$$

Die letzte und eine von den ersteren werden leicht ohne tiefgreifende Zersetzung entalkyliert; man erhält dabei stickstoffhaltige Körper, die wie Adrenalin mit Eisenchlorid noch in größter Verdünnung sich grün färben (Brenzkatechinreaktion). Die dritte Base wird durch starke Jodwasserstoffsäure in der Weise zersetzt, daß der Stickstoff als Methylamin abgespalten wird.

Dieses Verhalten läßt einen Schluß zu auf die Konstitution der verwendeten Basen. Es ist bekannt, daß Adrenalin durch Mineralsäuren unter Abspaltung von Methylamin zersetzt wird.[1]) Diejenige Base, die bei der Behandlung mit Jodwasserstoffsäure Methylamin lieferte, war mithin ein Derivat des echten Adrenalins; letzteres mag wohl als Zwischenprodukt aus dem Dimethyläther auch entstehen, unterliegt dann aber rasch der weitergehenden Zersetzung. — Die beiden Basen, die beim Kochen mit Jodwasserstoffsäure Methylamin nicht abspalten, gehören demnach der Isoreihe an. Dafür spricht auch die sehr geringe physiologische Wirksamkeit der bei der Entalkylierung entstehenden Phenolbasen.

Wenn es nach dem Gesagten nicht möglich ist, durch Umsetzung von Bromhydrinen der angeführten Konstitution mit Methylamin glatt zu Adrenalinbasen zu gelangen, in denen die beiden Phenolhydroxyle veräthert sind, so bietet hingegen die Darstellung von Basen, in denen alle drei Hydroxylgruppen des Adrenalins durch Alkylreste verschlossen sind, keine Schwierigkeiten.

In den Dibromiden des 3.4-Methylendioxystyrols, des 3.4-Dimethoxystyrols und ähnlichen Dibromiden wird das leicht bewegliche-α-Bromatom beim Kochen mit Methylalkohol glatt durch Methoxyl ersetzt.

—$CHBr$—CH_2Br

O $\quad + CH_3 . OH =$

CH_2—O

[1]) Vgl. Abderhalden, Lehrb. d. physiol. Chemie (1906), S. 641.

$$HBr + \text{(Methylendioxy-benzolring: } CH_2\langle O, O \rangle\text{)}—CH(OCH_3)—CH_2Br$$

Die entstehenden flüssigen Methoxybromide, die bisweilen auch im Vakuum nicht unzersetzt flüchtig sind, setzen sich beim Erhitzen mit alkoholischer Methylaminlösung sehr glatt um zu den entsprechenden Basen. Das Trimethoxybromid der folgenden Konstitution liefert z. B. den Trimethyläther des Adrenalins.

$$(CH_3O)(OCH_3)C_6H_3—CH(OCH_3)—CH_2Br + 2\,NH_2.CH_3 =$$

$$NH_2(CH_3).HBr + (CH_3O)(OCH_3)C_6H_3—CH(OCH_3).CH_2.NH.CH_3$$

Trimethyläther des Adrenalins

Diese dreifach alkylierten Adrenalinbasen sind im Gegensatz zu den zweifach alkylierten flüssig.

Leider ist es wieder nicht möglich, von diesen Äthern aus zum Adrenalin zu gelangen. Beim Erhitzen mit Jodwasserstoff findet zwar Entalkylierung statt, gleichzeitig wird aber, unter Zerfall des Moleküls, der Stickstoff als jodwasserstoffsaures Methylamin abgespalten.

Das im folgenden mitgeteilte experimentelle Material ist derart angeordnet, daß zunächst die Verbindungen aufgeführt sind, die aus 3.4-Dimethoxystyrol gewonnen worden sind; es folgen dann die aus Isoeugenolmethyläther, aus 3.4-Methylendioxystyrol und aus Isosafrol dargestellten.

Experimenteller Teil.

I. Derivate des 3.4-Dimethoxystyrols.

(Mitbearbeitet von P. Neumann.)

Das 3.4-Dimethoxystyrol ist von Barger und Jowett aus Veratrylaldehyd und Magnesiummethyljodid hergestellt worden; die Ausbeuten sind indessen sehr schlecht, was vollauf bestätigt werden kann. Zur Gewinnung genügender Mengen dieses Styrols mußte daher ein anderer Weg eingeschlagen werden, der aus der nachstehenden Formulierung ersichtlich ist:

$$(CH_3O)(OH)C_6H_4 \xrightarrow{(CH_3)_2SO_4\,+\,KOH} (CH_3O)(OCH_3)C_6H_4 \xrightarrow{CH_3.COCl\,+\,AlCl_3}$$

Guajakol — Veratrol

$$3,4\text{-}(CH_3O)_2C_6H_3\text{—}CO.CH_3 \xrightarrow[\text{Alkohol}]{\text{Na +}} 3,4\text{-}(CH_3O)_2C_6H_3\text{—}CH(OH).CH_3 \xrightarrow{\text{HCl}}$$

Acetoveratron — Dimethoxyphenyl-methyl-karbinol

$$3,4\text{-}(CH_3O)_2C_6H_3\text{—}CHCl\text{—}CH_3 \xrightarrow{\text{Pyridin}} 3,4\text{-}(CH_3O)_2C_6H_3\text{—}CH{=}CH_2$$

Chlorid des Dimethoxyphenyl-methyl-karbinols — 3.4-Dimethoxystyrol.

Veratrol: $C_6H_4<{OCH_3\ (1) \atop OCH_3\ (2)}$

Veratrol ist verschiedentlich aus Guajakolkalium und Methyljodid dargestellt worden. Durch Behandeln einer Lösung von Guajakolkalium mit Dimethylsulfat erhält man es in annähernd quantitativer Ausbeute.

Acetoveratron: $3,4\text{-}(CH_3O)_2C_6H_3\text{—}CO.CH_3$

(3, 4-Dimethoxyacetophenon).

Das 3, 4-Dimethoxyacetophenon ist bereits von Bouveault[1]) nach der Friedel-Craftsschen Synthese aus Veratrol und Acetylchlorid dargestellt worden. Für die Verbindung findet sich in der Literatur der Siedepunkt 250° bei 10 mm Druck verzeichnet. Diese Angabe ist jedoch nicht richtig, obgleich in einer neuen Arbeit[2]) wieder derselbe Siedepunkt angegeben ist. Das 3, 4-Dimethoxyacetophenon siedet zwischen 286 und 288° bei gewöhnlichem Druck, bei 9 mm Druck siedet es bei 158°.

Gute Resultate erhält man nach folgender Vorschrift:

In eine durch Eis gekühlte Mischung von 500 g Veratrol, 1250 ccm Schwefelkohlenstoff und 340 g Acetylchlorid trägt man im Laufe einer Stunde unter Schütteln und Eiskühlung 500 g fein zerriebenes Aluminiumchlorid ein. Das Reaktionsprodukt scheidet sich bald als dunkelrote krümelige Masse ab, so daß am Ende der Einwirkung ein dicker Brei entstanden ist. Die im Anfang sehr lebhafte Reaktion läßt gegen Schluß nach, weshalb man zunächst die Eiskühlung entfernt und dann das Gefäß kurze Zeit in Wasser von ca. 50° eintauchen läßt. Nach dem Absaugen des Schwefelkohlenstoffes gibt man die grobkörnige, rotgefärbte Doppelverbindung löffelweise auf Eis, das sich in einer von außen durch Eis gekühlten Porzellanschale befindet, darauf bringt man das entstandene Gemisch in einen Scheidetrichter und trennt die dunkelrotbraune ölige

[1]) Beilstein, Erg.-Bd. III, 108.
[2]) Ber. d. D. chem. Ges. 42, 2947 (1909).

Schicht von der darunter befindlichen wässerigen. Nach dem Durchschütteln mit 50 ccm Natronlauge bleibt die ölige Flüssigkeit über Nacht stehen, wird dann getrennt, getrocknet und der Schwefelkohlenstoff zunächst abdestilliert. Darauf treibt man das Acetoveratron im Vakuum über. Zunächst destilliert eine kleine Fraktion, die aus einem Gemisch von Acetoveratron und unangegriffenem Veratrol besteht, sodann folgt unter 9 mm Druck bei 158° reines Acetoveratron, das leicht zu einer farblosen Krystallmasse erstarrt. Ausbeute über 500 g.

Die Verbindung hat die merkwürdige Eigenschaft, sich in Eiswasser leicht (im Verhältnis 1 : 6) zu lösen. Beim Erwärmen scheidet sie sich jedoch fast vollständig wieder aus.

0.1543 g Substanz lieferten 0.3746 g CO_2 und 0.0926 g H_2O.

Berechnet für $C_{10}H_{12}O_3$:	Gefunden:
C = 66.63	66.60%
H = 6.71	6.75%

Zur Charakterisierung des Ketoncharakters der Verbindung wurden das Oxim und das Semikarbazon dargestellt, die beide bisher nicht beschrieben sind. Mit Natriumbisulfit verbindet sich das Keton nicht.

Oxim des Acetoveratrons.

0.9 g Acetoveratron löst man in einer Mischung aus 4 ccm Wasser und 1 ccm Alkohol auf. Nach dem Versetzen der Flüssigkeit mit einer Lösung von 0.41 g Hydroxylaminchlorhydrat und 1 g Kaliumacetat in 5 ccm Wasser krystallisiert alsbald das Oxim aus, das nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol bei 140° schmilzt.

0.1883 g Substanz lieferten bei 19° und 753 mm Druck 12.15 ccm N.

Berechnet für $C_{10}H_{13}NO_3$:	Gefunden:
N = 7.18	7.47%

Semikarbazon des Acetoveratrons.

Eine Lösung von 0.9 g Acetoveratron in einer Mischung aus 4 ccm Wasser und 1 ccm Alkohol versetzt man mit 0.65 g Semikarbazidchlorhydrat und 1 g Kaliumacetat, gelöst in 5 ccm Wasser; alsbald krystallisiert das Semikarbazon aus, das nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol bei 211° unter Zersetzung schmilzt.

0.1460 g Substanz gaben bei 19° und 755 mm Druck 22.4 ccm N

Berechnet für $C_{11}H_{15}N_3O_3$:	Gefunden:
N = 17.72	17.82%

Reduktionsprodukte des Acetoveratrons.

Bei der Reduktion des Acetoveratrons erhält man je nach den Versuchsbedingungen verschiedene Resultate:

Die Reduktion mit Natriumamalgam in verdünntem Alkohol liefert in guter Ausbeute einen schön krystallisierenden weißen Körper vom Schmelzpunkt 169° und der Zusammensetzung $C_{20}H_{26}O_6$, in dem das zugehörige Pinakon vorliegen dürfte. Beim Arbeiten mit metallischem Natrium und Alkohol hängt der Verlauf der Reaktion wesentlich von der Konzentra-

tion der angewandten Lösungen ab. Verdünnt man das Acetoveratron mit der drei- bis vierfachen Menge Alkohol, so wirkt metallisches Natrium beim Eintragen stürmisch ein. Aus dem Reaktionsprodukt läßt sich nichts Faßbares isolieren, fast das gesamte Acetoveratron geht in hochsiedende Kondensationsprodukte über. Wenn man jedoch das Acetoveratron mit der zehnfachen Menge Alkohol verdünnt und dann metallisches Natrium einträgt, so gelingt es, die Bildung derartiger Kondensationsprodukte fast vollständig zu vermeiden. Dabei wird in normaler Weise das Acetoveratron zu Dimethoxyphenyl-methylkarbinol reduziert. Freilich entstehen dabei beträchtliche Mengen von erheblich niedriger siedenden anormalen Nebenprodukten, deren Charakter noch nicht aufgeklärt ist. Es scheint, als ob Methoxylgruppen eliminiert werden.

Pinakon aus Acetoveratron:

$$(CH_3O)_2 . C_6H_3 . \overset{\displaystyle OH}{\underset{\displaystyle CH_3}{C}} —— \overset{\displaystyle OH}{\underset{\displaystyle CH_3}{C}} — C_6H_3(OCH_3)_2$$

20 g Acetoveratron, 120 g Wasser und 60 g Alkohol erwärmt man auf dem Wasserbade, darauf trägt man allmählich 200 g 3%iges Natriumamalgam ein. Die Flüssigkeit färbt sich anfangs gelb, später wird sie wieder farblos. Beim Abkühlen scheidet sich Pinakon in beträchtlichen Mengen aus.

Nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bildet es schöne, weiße, glänzende Blättchen vom Schmelzpunkt 169°.

0.1526 g Substanz lieferten 0.3646 g CO_2 und 0.0949 g H_2O.

Berechnet für $C_{20}H_{26}O_6$:	Gefunden:
C = 66.26	66.54%
H = 7.23	6.91%

3, 4-Dimethoxyphenyl-methyl-karbinol: $(CH_3O)_2 . C_6H_3 . CH(OH) . CH_3$.

In eine siedende Mischung von 50 g Acetoveratron und 500 g Alkohol trägt man möglichst rasch in kleinen Mengen 45 g metallisches Natrium ein. Nach vollkommenem Zusatz des Natriums erhitzt man auf dem Wasserbade unter Rückfluß bis zur völligen Auflösung. Der gelb gefärbten Flüssigkeit fügt man sodann 50 ccm Wasser hinzu und leitet Kohlensäure hindurch, bis das gesamte Natriumhydroxyd in Karbonat bzw. Bikarbonat übergeführt ist. Dabei entsteht ein dicker Brei. Man destilliert nun den Alkohol durch Einleiten von Wasserdampf ab; gegen Ende der Destillation lösen sich die Karbonate auf, und das Reaktionsprodukt befindet sich als Ölschicht auf der konzentrierten Salzlösung, von der es getrennt wird. Man verdünnt das Öl mit dem gleichen Volumen Äther, filtriert, trocknet die ätherische Lösung mit Natriumsulfat und destilliert nach Entfernung des Äthers im Vakuum. Bei 9 mm Druck geht bis 156° in beträchtlicher Menge ein Vorlauf über, der aus anor-

malen Reduktionsprodukten besteht, zwischen 156 und 160° folgt das Karbinol als sehr dicke, farblose, fast geruchlose Flüssigkeit. Aus dem Vorlauf, der einen charakteristischen Geruch besitzt, lassen sich weitere Mengen Karbinol herausfraktionieren.

Die Ausbeute an Dimethoxyphenyl-methylkarbinol beträgt reichlich die Hälfte des angewandten Acetoveratrons.

Trotz des großen Überschusses von metallischem Natrium, der zur Reduktion verwandt wird, enthält das Karbinol meistens noch etwas Keton, das aus der Lösung in verdünntem Alkohol als Semikarbazon abgeschieden werden kann.

Die Analyse des reinen Karbinols führte zu folgenden Zahlen:

0.1497 g Substanz lieferten 0.3625 g CO_2 und 0.1035 g H_2O.

Berechnet für $C_{10}H_{14}O_3$:	Gefunden:
C = 65.90	66.04%
H = 7.74	7.73%

Essigsäureester des 3, 4-Dimethoxyphenyl-methylkarbinols: $(CH_3O)_2 . C_6H_3 . CH(O . CO . CH_3) . CH_3$.

Die Acetylierung des 3, 4-Dimethoxyphenyl-methylkarbinols erfolgte in der üblichen Weise durch Kochen mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat. Der Ester bildet eine farblose, ölige Flüssigkeit vom Siedepunkt 156—158° bei 8 mm Druck. Bei der Behandlung mit Kaliumhydroxyd in alkoholischer Lösung erfolgt normale Rückbildung des Karbinols; selbst mehrstündiges Erhitzen des Acetylproduktes mit Pyridin führt zu keiner Veränderung.

0.2936 g Substanz lieferten 0.6912 g CO_2 und 0.1852 g H_2O.

Berechnet für $C_{12}H_{16}O_4$:	Gefunden:
C = 64.26	64.21%
H = 7.19	7.06%

Der Essigsäureester wurde in der Absicht dargestellt, daraus durch Abspaltung von Essigsäure zum 3, 4-Dimethoxystyrol zu gelangen, wie es z. B. Klages[1]) in einem ähnlichen Falle gelungen ist.

Chlorid des 3, 4-Dimethoxyphenyl-methylkarbinols: $(CH_3O)_2 . C_6H_3 . CHCl . CH_3$.

In dem Alkohol ist das Hydroxyl sehr leicht durch Halogen ersetzbar. In ein durch Eis gekühltes Gemisch von 20 g Karbinol, 40 g Äther und 3 g zerriebenem Chlorcalcium wird unter Umschwenken so lange getrocknetes Chlorwasserstoffgas eingeleitet, bis das Gewicht sich um 4 g vermehrt hat. Zur abgegossenen Flüssigkeit gibt man nach einer halben Stunde 2 g Calciumkarbonat, welches die überschüssige Salzsäure bindet, wobei das entstehende Calciumchlorid gleichzeitig trocknend wirkt. Nach einer halben Stunde wird die klare Flüssigkeit abfiltriert, darauf die Hälfte des Äthers abdestilliert und der Rückstand in eine Kältemischung gebracht. Nach einiger Zeit fällt das Chlorid in derben, farblosen Krystallen aus.

---

[1]) Ber. d. D. chem. Ges. 31, 1007 (1898).

Der Körper schmilzt nach dem Umkrystallisieren aus Äther bei 65—67°. Er läßt sich nur im Exsikkator längere Zeit aufbewahren, da er gegen Feuchtigkeit sehr empfindlich ist. Wasser nämlich zersetzt das Chlorid unter Bildung von 3, 4-Dimethoxystyrol und Salzsäure. Nur in Ausnahmefällen gelingt es indessen, das Styrol unverändert zu isolieren, da es unter dem Einfluß der Salzsäure sehr rasch zu harzartigen, nicht destillierbaren Produkten polymerisiert wird. Durch Alkalien wird das Chlorid in der Weise zerlegt, daß das 3, 4-Dimethoxyphenyl-methylkarbinol sich zurückbildet.

0.1956 g Chlorid lieferten 0.1404 g AgCl.

Berechnet für $C_{10}H_{13}O_2Cl$:	Gefunden:
Cl = 17.67	17.75%

Äthyläther des 3, 4-Dimethoxyphenyl-methylkarbinols:

Bei einem Versuche, das vorstehend beschriebene Chlorid mit Hilfe von Natriumalkoholat in das Styrol überzuführen, bildete sich der Äthyläther des Karbinols.

Er wird folgendermaßen dargestellt:

In eine Lösung von 3 g metallischem Natrium in 45 ccm Alkohol trägt man portionsweise 25 g Chlorid ein. Nach schwachem Erhitzen saugt man vom gebildeten Chlornatrium ab und unterwirft die abgesaugte und vom Alkohol befreite Flüssigkeit der Destillation im Vakuum. Der Äther bildet eine farblose Flüssigkeit, die unter 8 mm Druck bei 132° siedet.

0.2271 g Substanz lieferten 0.5569 g CO_2 und 0.1704 g H_2O.

Berechnet für $C_{12}H_{18}O_3$:	Gefunden:
C = 68.52	68.51%
H = 8.63	8.60%

3.4-Dimethoxystyrol: $(CH_3O)_2C_6H_3 . CH{=}CH_2$.

40 g des vorerwähnten Chlorids kocht man mit 120 g Pyridin „Kahlbaum“, das durch Baryumoxyd sorgfältig getrocknet sein muß, 3 Stunden lang unter Rückfluß. In die gut abgekühlte Flüssigkeit leitet man gasförmiges Ammoniak ein, wodurch salzsaures Pyridin in reichlicher Menge sich abscheidet, das abgesaugt wird. Das Filtrat destilliert man im Vakuum, wobei man die Vorlage mit Eis kühlt. Nachdem das Pyridin übergegangen ist, wird die Vorlage gewechselt und das Styrol übergetrieben. Es destilliert unter 9 mm Druck bei 122—125° in Übereinstimmung mit den Angaben von Barger und Jowett.[1])

Bisweilen geht mit den ersten Tropfen Styrol etwas salzsaures Pyridin über, das sich krystallinisch in der Vorlage abscheidet.

Erhitzt man das Chlorid mit Pyridin nur kurze Zeit auf dem Wasserbade, so scheidet sich beim Abkühlen nach längerem Stehen eine krystallinische Verbindung ohne einheitlichen Schmelzpunkt ab, die offenbar derselben Art ist, wie sie Klages in analogen Fällen wiederholt

---

[1]) Journ. of the chem. Soc., 87, 972 (1905).

beobachtet hat. Die Verbindung ist entstanden durch Vereinigung gleicher Moleküle Pyridin und Chlorid.

Diese Annahme wird durch folgende Analysen gestützt:

0.1540 g Substanz lieferten bei 749 m Druck und 19° 7.4 ccm N.
0.2086 g Substanz lieferten 0.1012 g AgCl.

Berechnet für $C_{15}H_{18}O_2NCl$:	Gefunden:
N = 4.99	5.44%
N = 12.63	12.28%

3.4-Dimethoxystyrol-dibromid: $(CH_3O)_2C_6H_3 . CHBr—CH_2Br$.

Das 3.4-Dimethoxystyrol-dibromid ist bereits von Barger und Jowett[1]) erhalten worden. Am zweckmäßigsten nimmt man die Bromierung in Schwefelkohlenstofflösung vor. Man löst z. B. 16 g Styrol in 48 g trockenem Schwefelkohlenstoff und läßt unter mäßiger Abkühlung eine Mischung von 16 g Brom und 16 g Schwefelkohlenstoff zutropfen. Nach dem Erkalten erstarrt die Flüssigkeit zu einer farblosen Krystallmasse. Das Dibromid bildet weiße Krystalle vom Schmelzpunkt 102°, die sich aus Ligroin oder Schwefelkohlenstoff umkrystallisieren lassen.

α-Oxy-ω-brom-äthyl-3.4-dimethoxybenzol:
$(CH_3O)_2 . C_6H_3 . CH(OH) . CH_2Br$.

In dem vorstehend beschriebenen Dibromid des 3.4-Dimethoxystyrols ist das in α-Stellung befindliche Bromatom leicht beweglich. Löst man das Dibromid in Aceton auf und fügt Wasser bis zur beginnenden Trübung hinzu, so krystallisiert beim Verdunsten das Bromhydrin aus. Die Ausbeute ist annähernd quantitativ.

Diese Angaben decken sich mit denen von Barger und Jowett[2]), die den Körper auf demselben Wege bereits dargestellt haben.

Einwirkung von Methylamin auf das Bromhydrin
$(CH_3O)_2C_6H_3 . CH(OH) . CH_2Br$.

Bei der Einwirkung von Methylamin auf das genannte Bromhydrin entstehen zwei isomere Basen, die im folgenden als I und II bezeichnet werden; daneben treten noch andere nicht charakterisierbare Produkte auf.

Die Arbeitsweise, die sich nach vielen Versuchen als die zweckmäßigste herausstellte, ist die folgende:

Man läßt das Bromhydrin mit der vierfachen Menge einer 33%igen Lösung von Methylamin in absolutem Alkohol zwei bis drei Tage lang im Eisschrank stehen; sodann destilliert man aus dem Wasserbade das Methylamin und den Alkohol ab und löst den verbleibenden honiggelben Rückstand in der gleichen Menge Wasser unter Zugabe von wenig Salzsäure, bis gerade saure Reaktion eintritt, auf. Die wässerige Lösung wird, wenn nötig, filtriert und einmal mit Äther ausgeschüttelt. Der Äther nimmt nur sehr wenig auf. Man versetzt nun die Flüssigkeit mit einem Überschuß von 50%iger Kalilauge, wodurch das Basengemisch

[1]) Journ. of the chem. Soc., 87, 972 (1905).
[2]) Journ. of the chem. Soc., 87, 973 (1905).

abgeschieden wird und sich als dickes Öl an der Oberfläche ansammelt. Dieses wird mit Essigester aufgenommen, und die wässerige Flüssigkeit noch einige Male mit Essigester ausgeschüttelt. Statt Essigester kann man auch Chloroform, nicht aber Äther verwenden. Die Lösung der Basen mit Essigester wird mit Kaliumkarbonat getrocknet, filtriert und auf dem Wasserbade vom größten Teil des Lösungsmittels befreit. Den Rückstand löst man in der vierfachen Menge Aceton, leitet Chlorwasserstoffgas bis zur schwach sauren Reaktion ein und läßt 24 Stunden lang im Eisschrank stehen. Nach dieser Zeit hat sich das salzsaure Salz der Base I in weißen Krystallen abgeschieden. Seine Menge beträgt den vierten Teil des angewandten Bromhydrins. Die Mutterlauge dieser Krystalle enthält das salzsaure Salz der isomeren Base II. Zur Isolierung der letzteren dampft man die Acetonlösung ein, nimmt den Rückstand mit wenig Wasser auf, zerlegt durch Zugabe eines Überschusses von 50%iger Kalilauge und schüttelt wiederholt mit Essigester aus. Die Lösung der Base in Essigester wird mit Kaliumkarbonat getrocknet, filtriert und der freiwilligen Verdunstung überlassen. Nach ein bis zwei Tagen ist der Rückstand zum großen Teil krystallinisch erstarrt. Durch Anrühren mit wenig eiskaltem Essigester lassen sich die Krystalle unschwer isolieren. Aus der Mutterlauge sind weitere Mengen der Base II zu gewinnen. Es ist wichtig, daß die Basen aus möglichst konzentrierter wässeriger Lösung durch starke Kalilauge abgeschieden werden, da sie in unreinem Zustande in Wasser spielend löslich und durch organische Lösungsmittel schlecht extrahierbar sind.

Eine dieser Basen ist als der Dimethyläther des Adrenalins anzusprechen von der Formel:

$$\text{(Benzolring)}-CH(OH).CH_2.NHCH_3 \quad CH_3O \quad OCH_3$$

während der anderen Base die folgende isomere Formel zukommen dürfte:

$$\text{(Benzolring)}-CH(NH.CH_3).CH_2OH \quad CH_3O \quad OCH_3$$

Die Entscheidung darüber, welches Formelbild den einzelnen Basen zuzuschreiben ist, konnte bisher mit Sicherheit nicht getroffen werden. Wahrscheinlich ist aber die Base II der Adrenalin-3.4-dimethyläther.

(Base I) Dimethyläther des Isoadrenalins.

Diese Base ist charakterisiert durch ein gut krystallisierendes salzsaures Salz vom Schmelzpunkt 178°, das in Wasser spielend löslich, in Aceton unlöslich ist. Von der letzteren Eigenschaft macht man zur Trennung der beiden Isomeren Gebrauch. Das salzsaure Salz läßt sich gut aus der fünffachen Menge absoluten Alkohols umkrystallisieren.

Die Analyse des salzsauren Salzes führte zu folgenden Zahlen:

1. 0.1610 g Substanz lieferten 0.3130 g CO_2 und 0.1076 g H_2O.
2. 0.1543 g Substanz lieferten 7.7 ccm N bei 21° und 757 mm Druck.
3. 0.1441 g Substanz lieferten 0.0935 g AgCl.

Berechnet für $C_{11}H_{18}O_3NCl$:	Gefunden:
C = 53.31	53.02%
H = 7.33	7.48%
N = 5.66	5.77%
Cl = 14.32	14.33%

Aus dem salzsauren Salz läßt sich die freie Base gewinnen, indem man es in der gleichen Menge Wasser auflöst, einen Überschuß 50%iger Kalilauge hinzugibt und die ölig ausgeschiedene Base mit Essigester ausschüttelt. Der Essigester hinterläßt nach dem Verdunsten die Base zunächst als Öl, das nach 24 stündigem Stehen im Exsikkator zu einer strahlig-krystallinischen Masse erstarrt.

Sie läßt sich, wenn sie ganz trocken ist, aus wasserfreiem Äther gut umkrystallisieren. Enthält die Base aber Feuchtigkeit, so löst sie sich in Äther sehr schlecht auf. Die Krystalle halten hartnäckig organische Lösungsmittel fest, so daß der richtige Schmelzpunkt von 63—64° erst nach längerem Stehen im Vakuumexsikkator erreicht wird.

0.1437 g Substanz lieferten 0.3277 g CO_2 und 0.1065 g H_2O.
0.1156 g „ „ 6.7 ccm N (17°, 748 mm).

Berechnet für $C_{11}H_{17}NO_3$:	Gefunden:
C = 62.38	62.19%
H = 8.09	8.29%
N = 6.64	6.71%

Aufspaltung der Base mit Jodwasserstoffsäure.

1 g der Base wurde mit 4.5 g farbloser (mit rotem Phosphor entfärbt) Jodwasserstoffsäure vom spezifischen Gewicht 1.68 20 Minuten im Sieden erhalten; darauf wurden 1.5 ccm abdestilliert, wobei Jodmethyl entwich. Der Rückstand, der eine schwach rötlich gefärbte Flüssigkeit bildete, trocknete im Vakuum über Kaliumhydroxyd zu einem dicken Sirup ein, der sich in Wasser klar löste, sich aber auf keine Weise in krystallinische Form überführen ließ.

Eine sehr verdünnte Lösung des Sirups in Wasser lieferte mit wenig Eisenchlorid eine intensive Grünfärbung, die auf Zusatz von Ammoniak in Rot überging (Brenzkatechinreaktion). Vermutlich besteht das Produkt im wesentlichen aus dem jodwasserstoffsauren Salz des Isoadrenalins

[Strukturformel: Benzolring mit —CH(NH . CH_3)—CH_2OH, HO und OH]

Verwendet man zur Aufspaltung eine kupferhaltige Jodwasserstoffsäure (mit Kupfer entfärbt), so erstarrt das Reaktionsprodukt beim Ab-

kühlen zu einem Brei schöner Krystalle. Diese sind jedoch kupferhaltig, indem offenbar ein Salz einer komplexen Kupferjodwasserstoffsäure entstanden ist. Beim Auflösen in Wasser scheidet sich sofort Kupferjodür ab, das Filtrat davon gibt mit Eisenchlorid schöne Brenzkatechinreaktion. In Alkohol scheint sich das Salz unverändert aufzulösen. Es wurde nicht analysiert, da die Daten doch nur mit Vorsicht zu verwenden gewesen wären.

(Base II) 3,4-Dimethyläther des Adrenalins.

Die Base wird aus Essigester in schönen Blättchen vom Schmelzpunkt 104° erhalten. Sie ist in Wasser mit stark alkalischer Reaktion löslich. Von Alkohol und Essigester wird sie leicht, von Ligroin schwer gelöst. Sie ist im Vakuum unzersetzt destillierbar bzw. sublimierbar. Bei 13 mm Druck siedet sie bei 196°.

Krystallisierte Salze dieser Base konnten bisher nicht erhalten werden.

1. 0.1275 g Substanz lieferten 0.2920 g CO_2 und 0.0933 g H_2O.
2. 0.1524 g „ „ 0.3500 g CO_2 und 0.1109 g H_2O.
3. 0.1503 g „ „ 8.9 ccm N bei 20° und 767 mm Druck.

Berechnet für $C_{11}H_{17}NO_3$:	Gefunden: 1.	2.	3.
C = 62.38	62.46	62.64%	—
H = 8.09	8.18	8.14%	—
N = 6.64	—	—	6.98%

Aufspaltung der Base mit Jodwasserstoffsäure.

Im Gegensatz zur isomeren Base I läßt sich diese Base nicht ohne tiefgreifende Zersetzung entalkylieren. Kocht man 0.5 g mit 2.2 g farbloser Jodwasserstoffsäure vom spezifischen Gewicht 1.68, so tritt nach wenigen Minuten Trübung, bald auch Abscheidung harziger Massen ein.

Nach 20 Minuten währendem Kochen wurde abgekühlt, mit Wasser verdünnt und von den ausgeschiedenen harzigen Massen, die unberücksichtigt blieben, abfiltriert. Das hellbraune Filtrat hinterließ nach dem Eindampfen einen sirupartigen Rückstand, der im Exsikkator über Nacht krystallinisch erstarrte. Die Krystalle wurden erst mit wenig Essigester, dann mit Äther von anhaftenden Schmieren befreit: sie bildeten nach dem Umkrystallisieren aus wenig Alkohol schöne, weiße Blättchen.

Eine Jodbestimmung in diesem Salze führte zu folgendem auf jodwasserstoffsaures Methylamin stimmenden Werte:

0.1752 g Substanz lieferten 0.2580 g AgJ.

Berechnet für CH_6NJ:	Gefunden:
J = 79.85	79.60%

α-Methoxy-ω-brom-äthyl-3,4-dimethoxybenzol: $(CH_3O)_2 . C_6H_3 . CH(OCH_3)CH_2Br$.

Ebenso wie in dem Dibromid des 3,4-Dimethoxystyrols das α-Bromatom durch Hydroxyl ersetzt werden kann, ist auch ein Austausch durch die Methoxylgruppe möglich. Kocht man das Dibromid mit der dreifachen

Menge Methylalkohol am Rückflußkühler 3 Stunden lang, so wird Bromwasserstoffsäure frei im Sinne folgender Gleichung:

$$(CH_3O)_2 . C_6H_3 . CHBr—CH_2Br + CH_3 . OH =$$
$$(CH_3O)_2 . C_6H_3 . CH(OCH_3) . CH_2Br + HBr.$$

Man dunstet dann den Alkohol vorsichtig auf dem Wasserbade ab und gießt das Reaktionsprodukt in Wasser, wobei es sich ölig abscheidet.

Der Körper konnte auch bei längerer Aufbewahrung nicht fest erhalten werden.

0.1696 g Substanz lieferten 0.1167 g AgBr.

Berechnet für $C_{11}H_{15}O_3Br$:	Gefunden:
Br = 29.06	29.28%

Eine Reinigung durch Destillation ist nicht möglich, da die Verbindung auch bei der Destillation im Vakuum zerfällt unter Abspaltung von 1 Molekül Methylalkohol. Das Destillat besteht im wesentlichen aus

ω-Brom-3, 4-dimethoxy-styrol: $(CH_3O)_2.C_6H_3.CH{=}CHBr$,

das im Gegensatz zur vorher beschriebenen Verbindung leicht krystallinisch erstarrt.

Nach wiederholtem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol bildet der Körper fast weiße, gut ausgebildete Krystallnadeln vom Schmelzpunkt 65°.

0.1613 g Substanz lieferten 0.1243 g AgBr.

Berechnet für $C_{10}H_{11}BrO_2$:	Gefunden:
Br = 32.89	32.80%

Das Bromatom in dieser Verbindung ist sehr fest gebunden, denn es gelang auf keine Weise, das Brom durch den Methylaminrest zu ersetzen. Selbst bei vielstündigem Erhitzen mit Methylamin auf 160° wurde das bromierte Styrol unverändert zurückgewonnen, bei 200° trat tiefgehende Zersetzung ein.

α-Brom-ω-dibrom-äthyl-3, 4-dimethoxybenzol:
$(CH_3O)_2.C_6H_3.CHBr—CHBr_2$.

Der Körper wird in quantitativer Ausbeute erhalten, wenn zu einer Lösung von 2.43 g des vorstehend beschriebenen Bromstyrols in 5 ccm Chloroform 1.6 g Brom, ebenfalls in 5 ccm Chloroform gelöst, gegeben werden.

Nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Ligroin schmilzt der Körper bei 91°.

1. 0.0870 g Substanz lieferten 0.1222 g AgBr.
2. 0.1136 „ „ „ 0.1602 „ „

Berechnet für $C_{10}H_{11}Br_3O_2$:	Gefunden: 1.	2.
Br = 59.52	59.77	60.01%

Trimethyläther des Adrenalins:

$$C_6H_3(OCH_3)_2\text{—}CH(OCH_3)\text{—}CH_2NH.CH_3$$

Die Darstellung des Trimethyläthers des Adrenalins erfolgte, indem 10 g des vorher beschriebenen α-Methoxy-ω-brom-äthyl-3, 4-dimethoxybenzols mit 7 g einer 33%igen Lösung von Methylamin in absolutem Alkohol im Einschlußrohr 10 Stunden lang auf 110° erhitzt wurden. Der Rohrinhalt bildete eine gelbe, mit Krystallen von bromwasserstoffsaurem Salz durchsetzte Flüssigkeit. Das Reaktionsprodukt hinterblieb beim Eindampfen auf dem Wasserbade als honiggelbe, dicke, in Wasser und Salzsäure lösliche Flüssigkeit. Aus der durch Ausschütteln mit Äther von wenig Nebenprodukten befreiten salzsauren Lösung schied sich auf Zusatz von Natronlauge die Base als Öl ab. Wegen ihrer beträchtlichen Wasserlöslichkeit war häufiges Ausäthern notwendig. Im Vakuum destilliert, bildete die Base ein farbloses Öl vom Siedepunkt 164—166° bei 12 mm Druck.

Infolge der großen Löslichkeit des salzsauren Salzes in Alkohol war es schwierig, kleine Mengen aus Alkohol rein zu erhalten, daher wurde das Salz aus Essigester (im Verhältnis 1 : 100) umkristallisiert. Der Schmelzpunkt lag bei 182°.

Das reine salzsaure Salz gibt in 5%iger wässeriger Lösung mit Platinchlorid sofort einen hellgelben, krystallinischen Niederschlag. Nach Zusatz von Pikrinsäure zu der 5%igen wässerigen Lösung des salzsauren Salzes krystallisierte allmählich ein Pikrat in gelben Rosetten.

Das jodwasserstoffsaure Salz schmilzt bei 163—164°.

Die Analyse des salzsauren Salzes führte zu folgenden Zahlen:

1. 0.1212 g Substanz lieferten 0.2433 g CO_2 und 0.0822 g H_2O.
2. 0.2244 g „ „ 0.4522 g CO_2 „ 0.1491 g H_2O.
3. 0.1976 g „ „ bei 21° und 758 mm Druck 9.2 ccm N.
4. 0.1474 g Substanz lieferten 0.0796 g AgCl.

Berechnet für $C_{12}H_{19}O_3N.HCl$:	Gefunden: 1.	2.	3.	4.
C = 55.05	54.75	54.96%	—	—
H = 7.70	7.59	7.43%	—	—
N = 5.35	—	—	5.39%	—
Cl = 13.55	—	—	—	13.35%

Verhalten des Adrenalintrimethyläthers gegen Jodwasserstoffsäure.

1 g des jodwasserstoffsauren Salzes der Base kochte man mit 4 ccm farbloser Jodwasserstoffsäure vom spezifischen Gewicht 1.68 20 Minuten lang. Es entwich Jodmethyl, gleichzeitig trat Zersetzung unter Abschei-

dung harziger Massen ein. Nach dem Abkühlen wurde abgesaugt und das Filtrat eingedampft, wobei ein krystallisiertes, jodwasserstoffsaures Salz hinterblieb. Dieses wurde durch Anreiben mit Essigester weiß erhalten und aus wenig Alkohol unter Zusatz von Äther umkrystallisiert. Eine Jodbestimmung ergab folgenden auf jodwasserstoffsaures Methylamin stimmenden Wert:

0.1550 g Substanz lieferten 0.2283 g AgJ.

Berechnet für $CH_3NH_2.HJ$:	Gefunden:
J = 79.85	79.62%

Trimethyläther des N-Methyladrenalins.

$$\text{(3,4-}(CH_3O)_2C_6H_3\text{)}-CH(OCH_3)-CH_2.N(CH_3)_2$$

Die Darstellung erfolgte aus 10 g α-Methoxy-ω-brom-äthyl-3, 4-dimethoxybenzol und 7 g einer 33%igen Lösung von Dimethylamin in absolutem Alkohol auf dieselbe Art wie die der vorstehend beschriebenen Base. Die Ausbeute war annähernd quantitativ.

Der Körper bildet ein farbloses Öl vom Siedepunkt 155—156° bei 9 mm Druck, er ist mit den organischen Lösungsmitteln mischbar, auch in Wasser beträchtlich löslich. Die Base gibt ein aus Aceton gut krystallisierendes salzsaures Salz, das in Alkohol und Wasser sehr leicht löslich ist.

Das salzsaure Salz schmilzt bei 175°.

Zur Analyse gelangte das salzsaure Salz.

0.1363 g Substanz gaben 0.2837 g CO_2 und 0.0990 g H_2O.
0.2472 g " " bei 23° und 755 mm Druck 11.2 ccm N.
0.1747 g " " 0.0916 g AgCl.

Berechnet für $C_{13}H_{21}O_3N.HCl$:	Gefunden:
C = 57.01	56.77%
H = 8.09	8.12%
N = 5.12	5.12%
Cl = 12.95	12.96%

Trimethyläther des Arterenols:

$$\text{(3,4-}(CH_3O)_2C_6H_3\text{)}-CH(OCH_3)-CH_2.NH_2$$

Der Körper entsteht bei zehnstündigem Erhitzen von 5 g des α-Methoxy-ω-brom-äthyl-3, 4-dimethoxybenzols mit 10 g einer gesättigten Lösung von Ammoniak in Alkohol im Einschlußrohr bei 110°.

Die Aufarbeitung erfolgte wie bei den vorstehend beschriebenen Basen. Die Ausbeute jedoch war erheblich schlechter.

Der Körper bildet ein farbloses Öl vom Siedepunkt 164—167° bei 12 mm Druck.

Das aus Aceton umkrystallisierte salzsaure Salz schmilzt gegen 167° unter Zersetzung. Die Zersetzung beginnt bereits bei 150°.

Zur Herstellung des Platindoppelsalzes wurde eine Lösung von 0.24 g des salzsauren Salzes in 2 ccm Wasser mit einer Lösung von 0.3 g Platinchlorid versetzt. Das Platindoppelsalz fiel fast momentan in schönen, gelben Krystallen aus. Ein Schmelzpunkt war nicht festzustellen, bei 160° begann eine Zersetzung.

Analyse des Platindoppelsalzes.

0.1341 g Substanz lieferten 0.1559 g CO_2, 0.0525 g H_2O und 0.0316 g Pt.

Berechnet für $C_{22}H_{36}O_6N_2PtCl_6$:	Gefunden:
C = 31.74	31.71%
H = 4.36	4.37%
Pt = 23.42	23.57%

II. Derivate des Isoeugenolmethyläthers.

(Mitbearbeitet von W. Jacobsohn.)

Isoeugenolmethyläther: $(CH_3O)_2.C_6H_3.CH{=}CH{-}CH_3$.

Der Isoeugenolmethyläther ist bereits öfter dargestellt worden. Zweckmäßiger als die bisher für seine Gewinnung gegebenen Vorschriften ist die folgende:

Man löst 100 g Kaliumhydroxyd in 1 l Wasser, fügt 100 g Isoeugenol zu und darauf allmählich unter kräftigem Umschütteln 100 g Dimethylsulfat. Der Isoeugenolmethyläther scheidet sich bald an der Oberfläche als Ölschicht ab. Er destilliert bei 263° als farbloses, stark lichtbrechendes Öl. Ausbeute 85% der Theorie.

Isoeugenolmethylätherdibromid: $(CH_3C).C_6H_3.CHBr.CHBr.CH_3$.

Der Körper ist bereits von Hell und Portmann[1]) erhalten worden. Gute Ausbeuten erzielte man nach folgender Vorschrift:

100 g Isoeugenolmethyläther wurden in 30 g Ligroin gelöst und dazu unter Umschwenken und guter Eiskühlung eine Mischung von 90 g Brom und 50 g Ligroin tropfenweise hinzugegeben, bis die Bromfarbe bestehen blieb. Das Dibromid scheidet sich dabei krystallinisch aus. Schmelzpunkt 101°. Ausbeute 90% der Theorie.

α-Oxy-β-brom-dihydroisoeugenolmethyläther
(Isoeugenolmethylätherbromhydrin):
$(CH_3O)_2.C_6H_3.CH(OH){-}CHBr{-}CH_3$.

Man löst 100 g Isoeugenolmethylätherdibromid in 300 g Aceton und gibt so viel Wasser hinzu, wie ohne bleibende Trübung angängig ist.

1) Ber. d. D. chem. Ges., 28, 2090 (1895).

Der freiwerdende Bromwasserstoff wird durch allmähliche Zugabe von Calciumkarbonat — 1 Mol. auf 2 Mol. des Dibromids — abgesättigt. Nachdem die Flüssigkeit wieder neutrale Reaktion angenommen hat, wird sie filtriert und in einer Porzellanschale mehrere Tage möglichst kühl stehen gelassen. Nach Verdunstung des Lösungsmittels hinterbleibt der Körper zum Teil in schönen weißen Krystallen, zum Teil als dicker Sirup. Aus letzterem lassen sich beim Verreiben mit einer Mischung gleicher Teile Ligroin und Benzol noch beträchtliche Mengen von Krystallen gewinnen.

Der Körper ist in fast allen Lösungsmitteln sehr leicht, in Ligroin, woraus er sich umkrystallisieren läßt, schwer löslich. Sein Schmelzpunkt liegt bei 78°.

1. 0.1644 g Substanz gaben 0.1829 g AgBr.
2. 0.1687 „ „ „ 0.1872 „ „

Berechnet für $C_{11}H_{14}O_2Br_2$:	Gefunden: 1.	2.
Br = 47.31	47.34	47.22%

Einwirkung von Methylamin auf das Bromhydrin
$(CH_3O)_2.C_6H_3.CH(OH).CHBr.CH_3$.

50 g des Bromhydrins läßt man mit 200 g einer 13%igen Lösung von Methylamin in Alkohol zwei Tage lang stehen. Der beim Abdestillieren auf dem Wasserbade verbleibende Rückstand wird mit 100 g 10%iger Kalilauge aufgenommen und die alkalische Flüssigkeit wiederholt mit Essigester ausgeschüttelt. Nach dem Abdunsten des Essigesters löst man den Rückstand in der dreifachen Menge Aceton und leitet gasförmige Salzsäure bis zur sauren Reaktion ein. Dabei fallen 42 g eines salzsauren Salzes aus, das sich bei fraktioniertem Umkrystallisieren aus Alkohol als nahezu einheitlich erweist; nur die letzten geringen Fraktionen zeigen einen niedrigeren Schmelzpunkt, so daß in kleiner Menge vielleicht noch eine zweite Base vorhanden ist. Das reine salzsaure Salz schmilzt bei 205°. Es ist in Alkohol und Wasser leicht löslich, in Aceton unlöslich. Seine Zusammenstellung entspricht der Formel $C_{12}H_{18}O_3N.HCl$.

0.1521 g Substanz gaben 0.3060 g CO_2 und 0.1020 g H_2O.
0.1231 g Substanz gaben bei 15° und 757 mm Druck 5.6 ccm N.

Berechnet für $C_{12}H_{19}O_3N.HCl$:	Gefunden:
C = 55.04	54.87%
H = 7.70	7.50%
N = 5.36	5.37%

Aus der konzentrierten Lösung des salzsauren Salzes scheidet Kalilauge die freie Base als farbloses, sehr dickes Öl ab, das bei der Destillation unter 18 mm Druck bei 199—200° konstant übergeht und im Laufe einer Woche krystallinisch erstarrt.

Die Base läßt sich aus Äther umkrystallisieren und schmilzt bei 63°. In Alkohol ist sie leicht, in Wasser ziemlich schwer löslich.

1. 0.1884 g Substanz gaben 0.4405 g CO_2 und 0.1385 g H_2O.
2. 0.1923 „ „ „ 0.4510 „ CO_2 „ 0.1427 „ „
3. 0.1968 „ „ „ bei 9° und 765 mm Druck 9.2 ccm N.
4. 0.1750 „ „ „ „ 12° „ 766 „ „ 8.8 „ „

Berechnet für $C_{12}H_{19}O_3N$:	Gefunden: 1.	2.	3.	4.
C = 63.96	63.77	63.96%	—	—
H = 8.50	8.22	8.30%	—	—
N = 6.23	—	—	6.00	6.07%

Die Base ist wahrscheinlich nach der Formel

$$(CH_3O)_2.C_6H_3.\overset{\diagup NHCH_3}{CH}—CH(OH)—CH_3$$

konstituiert, mithin als der 3.4-Dimethyläther des β-Methylisoadrenalins zu bezeichnen.

Aufspaltung der Base mit Jodwasserstoff.

Man entfärbt 40 g Jodwasserstoffsäure (spez. Gew. 1.69) durch kurzes Kochen mit etwas rotem Phosphor im Kohlensäurestrome. Sodann läßt man etwas abkühlen, gibt 10 g der vorgenannten Base zu und kocht 20 Minuten lang gelinde am Rückflußkühler, wobei man einen schwachen Kohlensäurestrom durch den Kolben leitet. Darauf stellt man den Kühler schräg und destilliert unter Durchleiten von Kohlensäure 10 ccm ab. Der Kolbeninhalt wird mit etwas Wasser verdünnt, der Phosphor abfiltriert, und das fast farblose Filtrat in den Exsikkator gebracht. Nach einiger Zeit ist das jodwasserstoffsaure Salz der neuen Base in großen Prismen auskrystallisiert. Man spült sie am besten mit Essigäther ab und krystallisiert sie aus Wasser um. Man erhält so ein fast weißes Salz, das gewöhnlich einen Stich ins Graue zeigt. Es schmilzt bei 160° und ist in Alkohol und Wasser leicht löslich, in Essigäther und Äther unlöslich. Seine verdünnte Lösung färbt sich mit Eisenchlorid schön grün, durch Zusatz von Ammoniak schlägt die Farbe in Rotviolett um. Die wässerige Lösung wird durch Kalilauge oder Ammoniak nicht gefällt, färbt sich aber allmählich dunkler. Das Salz besitzt die Zusammensetzung

$$C_{10}H_{15}O_3N.HJ.$$

0.1726 g Substanz gaben 0.2322 g CO_2 und 0.0726 g H_2O.
0.2757 g „ „ bei 766 mm Druck und 18° 10.1 ccm N.
0.1278 g „ „ 0.0922 g AgJ.

Berechnet für $C_{10}H_{15}O_3N.HJ$:	Gefunden:
C = 36.91	36.69%
H = 4.96	4.71%
N = 4.31	4.33%
J = 39.05	39.00%

Dem Salz dürfte eine Base der folgenden Konstitution

$$(HO)_2C_6H_3—CH(NH.CH_3)—CH(OH)—CH_3$$

zugrunde liegen, die als β-Methyl-isoadrenalin zu bezeichnen ist.

In einer vor Jahresfrist erschienenen vorläufigen Mitteilung[1]) habe ich derselben Base die isomere Formel

$$(HO)_2C_6H_3—CH(OH).CH(NH.CH_3).CH_3$$

zugeschrieben und sie als β-Methyladrenalin angesprochen. Die Gründe, die dazu geführt haben, von dieser Ansicht abzugehen, sind hauptsächlich die folgenden:

1. Die Base ist, wie sich aus der Darstellungsweise ergibt, gegen kochende Mineralsäure beständig; Adrenalin und echte Adrenalinderivate, wie der oben beschriebene Trimethyläther, spalten hingegen dabei den Stickstoff als Methylamin ab.

2. Die Base weicht hinsichtlich ihrer physiologischen Wirkung weit vom Adrenalin ab. Herr Professor Kobert in Rostock hatte die Güte, die diesbezüglichen Untersuchungen auszuführen; er teilt darüber mit: Die untersuchte Substanz zeigt folgende Wirkung:

1. Steigert nicht den Blutdruck.
2. Bringt, in großen Dosen wiederholt einem Kaninchen endovenös eingespritzt, nicht die für solche Substanzen typische Veränderung der Gefäßwand der Aorta hervor.
3. Die einzige Ähnlichkeit ist die, daß sie wie Adrenalin auf die Pupille des ausgeschnittenen Froschauges erweiternd wirkt.
4. Irgend welche Krankheitserscheinungen rief die Einspritzung ins Blut nicht hervor.

Nach der übereinstimmenden Ansicht zweier Pharmakologen ist es aber sehr unwahrscheinlich, daß eine Substanz von der Konstitution des β-Methyladrenalins keinerlei blutdrucksteigernde Wirkung mehr zeigen sollte.

Dem widerspricht allerdings eine Angabe von Böttcher[2]), nach der β-Methylsuprarenin die pharmakologische Wirkung des Suprarenins nicht zeigen soll. Es ist indessen sehr zweifelhaft, ob sein Präparat β-Methyladrenalin war; mindestens war es sehr unrein.

Böttcher gewinnt sein β-Methylsuprarenin durch Einwirkung von Methylamin auf das Chlorhydrin $(HO)_2.C_6H_3.CH(OH).CHCl.CH_3$ und nimmt an, daß dabei das Chloratom durch den Methylaminrest ersetzt wird. Ich glaube indessen durch diese Untersuchung gezeigt zu haben,

---

[1]) Arb. a. d. Pharm. Institut, Bd. VII, 209.

[2]) Ber. d. D. chem. Ges., 42, 255 (1909).

daß Methylamin auf eine Seitenkette, wie sie das von Böttcher verwendete Chlorhydrin enthält, zunächst unter Oxydbildung einwirkt. Was aus einem, wahrscheinlich äußerst labilen, Oxyd, wie es aus dem Chlorhydrin von Böttcher entstehen würde, und Methylamin sich alles bilden kann, läßt sich gar nicht absehen. Tatsächlich ist es Böttcher nicht gelungen, bei der Umsetzung von Halogenhydrinen des erwähnten Typus mit Methylamin auch nur einmal eine einheitliche Verbindung zu isolieren, worauf Pauly[1]) in einer Kritik der Arbeit von Böttcher hingewiesen hat.

Einwirkung von Dimethylamin auf das Bromhydrin $(CH_3O)_2 . C_6H_3 . CH(OH) . CHBr . CH_3$.

Die Einwirkung von Dimethylamin auf das genannte Bromhydrin führt zu einer Alkoholbase, der folgende Formel zuzuschreiben sein dürfte:

$$(CH_3O)_2 . C_6H_3 . \overset{\diagup N(CH_3)_2}{CH}—CH(OH)—CH_3.$$

Eine Lösung von 12 g Bromhydrin in 22 g Alkohol, 12 g Wasser und 12 g einer 33%igen Lösung von Dimethylamin in Alkohol blieb zwei Tage stehen und wurde dann in der üblichen Weise aufgearbeitet.

Die freie Base bildet einen dicken farblosen Sirup vom Siedepunkt 182° bei 14 mm Druck. Ihr salzsaures Salz krystallisiert gut aus Alkohol. Schmelzpunkt 199—200°. Seine verdünnte wässerige Lösung gab mit Pikrinsäure und Platinchlorid keine Niederschläge.

0.1473 g Substanz gaben 0.3047 g CO_2 und 0.1070 g H_2O.
0.2328 g „ „ bei 20° und 761 mm Druck 9.9 ccm N.

Berechnet für $C_{13}H_{21}O_3N . HCl$:	Gefunden:
C = 56.60	56.42%
H = 8,04	8.13%
N = 5.08	4.96%

III. Derivate des 3,4-Methylendioxystyrols.

(Mitbearbeitet von W. Jacobsohn.)

3,4-Methylendioxystyrol: $(CH_2O_2) . C_6H_3 . CH{=}CH_2$.

Die Verbindung wird dargestellt aus Piperonal und Magnesiummethyljodid nach der Grignardschen Reaktion; bei geeigneten Versuchsbedingungen erhält man an Stelle des eigentlich zu erwartenden sekundären Alkohols infolge Wasserabspaltung direkt das Styrol. Vorschriften für die Darstellung sind von Klages[2]), von Pauly und Neukam[3]) und von Böttcher[4]) angegeben worden. Am meisten empfehlenswert erscheint die von Böttcher. Die Methode von Klages ist in bezug auf die Ausbeuten unsicher, da im rohen Styrol sich häufig jodhaltige Verbindungen vorfinden, die bei der Destillation im Vakuum Jodwasserstoff liefern, der auf das Styrol polymerisierend einwirkt. — Der Körper bildet in

[1]) Ber. d. D. chem. Ges., 42, 484 (1909).
[2]) Ber. d. D. chem. Ges., 36, 3595 (1905).
[3]) Ber. d. D. chem. Ges., 41, 4151 (1908).
[4]) Ber. d. D. chem. Ges., 42, 255 (1909).

Übereinstimmung mit den Angaben der genannten Autoren ein farbloses Öl vom Siedepunkt 107—108° bei 15 mm Druck.

Bisweilen schied sich aus dem rohen Styrol eine feste Substanz ab, die nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol glänzende, weiße Krystalle vom Schmelzpunkt 107° bildete. Die Analyse führte zur Formel $C_{18}H_{18}O_5$:

0.1466 g Substanz lieferten 0.3710 g CO_2 und 0.0755 g HO_2.

Berechnet für $C_{18}H_{18}O_5$:	Gefunden:
C = 68.76	69.02%
H = 5.77	5.76%

Der Körper ist der bereits von Béhal[1]) beobachtete Äther $CH_2{<}O_2{>}C_6H_3 . CH(CH_3)—O—CH(CH_3) . C_6H_3{<}O_2{>}CH_2$. Bei vorsichtiger trockener Destillation geht er unter Wasserabspaltung in das Styrol über.

3,4-Methylendioxystyroldibromid: $CH_2{<}^{O}_{O}{>}C_6H_3 . CHBr—CH_2Br$.

Der Körper, der bereits von Barger und Jowett[2]) beschrieben ist, läßt sich in fast quantitativer Ausbeute darstellen, wenn man 10 g 3,4-Methylendioxystyrol mit 30 g Petroläther verdünnt und eine Lösung der berechneten Menge Brom in Petroläther unter Eiskühlung zutropft. Das Dibromid scheidet sich sofort krystallinisch ab. Der Schmelzpunkt des reinen Körpers liegt bei 82— 83°.

α-Oxy-β-brom-äthyl-3,4-methylendioxy-benzol:

$$CH_2{<}^{O}_{O}{>}C_6H_3 . CH(OH) . CH_2Br.$$

Zur Darstellung der Verbindung löst man 20 g 3,4-Methylendioxystyroldibromid in 80 g Aceton und gibt soviel Wasser hinzu, wie ohne bleibende Trübung angängig ist. Nach dem Verdunsten des Acetons bei gewöhnlicher Temperatur hinterbleibt ein schön krystallisierter Körper in guter Ausbeute. Er wird aus wenig Alkohol umkrystallisiert. Sein Schmelzpunkt liegt bei 107° in Übereinstimmung mit den Angaben von Barger und Jowett[3]).

Einwirkung von Methylamin auf das Bromhydrin

$$CH_2{<}^{O}_{O}{>}C_6H_3 . CH(OH) . CH_2Br.$$

Bei der Einwirkung von Methylamin auf das genannte Bromhydrin entstehen zwei isomere Basen der Zusammensetzung $C_{10}H_{13}NO_3$. Von den verschiedenen Versuchen, die zur Klarstellung des Verlaufs der Reaktion gemacht wurden, sei nur der folgende aufgeführt:

30 g Bromhydrin blieben mit 180 g einer 10%igen Lösung von Methylamin in Alkohol drei Tage lang bei Zimmertemperatur stehen. Unter bisweiligem Umschütteln ging das Bromhydrin innerhalb weniger

[1]) Bull. soc. chim. (3), 26, 275 (1901).
[2]) Journ. of the chem. Soc., 87, 967 (1905).
[3]) Journ. of the chem. Soc., 87, 967 (1905).

Stunden in Lösung. Sodann wurden Alkohol und Methylamin im Wasserbade abdestilliert, der Rückstand mit 40 ccm Wasser und 3 g Salzsäure (bis zur sauren Reaktion) versetzt, und die entstandene, fast klare, saure, gelbbraune Lösung zweimal mit Äther ausgeschüttelt. Der Äther nahm fast nichts auf. Auf Zusatz von 40 g 50%iger Kalilauge schied sich das Basengemisch ab, das durch viermaliges Ausschütteln mit Äther völlig extrahiert wurde. Nach dem Trocknen der ätherischen Lösung mit ziemlich viel Kaliumkarbonat wurde der Äther verjagt. Der Rückstand im Gewicht von 23 g ging bei der Destillation im Vakuum von 10 mm zwischen 190—210° über. Bei anderen Darstellungen lag der Siedepunkt meist zwischen 187 und 194°, niemals konnte indessen ein so tiefer Siedepunkt beobachtet werden (170° bei 12—13 mm), wie ihn Pauly und Neukam[1]) angeben, obgleich sie wahrscheinlich dasselbe Produkt in Händen hatten. Das Destillat bildete einen dicken Sirup, der bei gewöhnlicher Temperatur kaum noch floß. Für die Destillation ist deshalb ein Kolben mit angeschmolzener Vorlage (Schnabelkolben) zu verwenden. Die Menge des erhaltenen Destillats betrug 14 g; mit dem beträchtlichen Rückstand (9 g) von rotbraunem, harzigem Aussehen ließ sich nichts anfangen.

Das Destillat besteht aus zwei Basen, deren Trennung beträchtliche Schwierigkeiten gemacht hat; sie gelang folgendermaßen: Der dicke Sirup (13 g), der absolut keine Neigung zum Krystallisieren hatte, wurde in 40 g Aceton gelöst und durch Einleiten von gasförmiger Salzsäure neutralisiert bzw. schwach angesäuert. Nach zwei Tagen hatten sich 12 g salzsaures Salz abgeschieden. (Wenn man über Impfmaterial verfügt, ist die Acetonlösung leicht zum Krystallisieren zu bringen, die Gewinnung der ersten Krystalle hat indessen viel Geduld erfordert.) Das Salz wurde aus 25 ccm Alkohol umkrystallisiert, wodurch 5.5 g vom Schmelzpunkt 163—165° gewonnen wurden. Aus der Mutterlauge ließ sich eine weitere geringe Menge erhalten. Durch wiederholtes Umkrystallisieren stieg der Schmelzpunkt auf 166—168°. Die Ausbeute an reinem Salz betrug 5.5 g. Es ist wahrscheinlich ein Salz des Isoadrenalinmethylenäthers.

In den alkoholischen Mutterlaugen von diesem krystallinischen Salze befindet sich das Hydrochlorid einer zweiten Base, wahrscheinlich des Adrenalinmethylenäthers, das unter den vorliegenden Bedingungen nicht auskrystallisiert.

Methylenäther des Isoadrenalins:

$$CH_2{<}^{O}_{O}{>}C_6H_3 . CH(NH . CH_3) . CH_2OH.$$

Das salzsaure Salz vom Schmelzpunkt 166—168°, wie es nach dem oben mitgeteilten Verfahren gewonnen wurde, gab in verdünnter Lösung weder mit Pikrinsäure noch mit Platinchlorid eine Fällung.

Aus der konzentrierten Lösung des salzsauren Salzes fiel auf Zusatz von Kalilauge die freie Base als Öl aus, das in Äther aufgenommen wurde. Beim Verdunsten des Äthers hinterblieb sie als weiße, feste Krystallmasse. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Essigester oder Ligroin bildete sie Prismen vom Schmelzpunkt 81°.

[1]) Ber. d. D. chem. Ges., 41, 4159 (1908).

Die Analyse führte zur Formel $C_{10}H_{13}NO_3$.

0.1225 g Substanz lieferten 0.2768 g CO_2 und 0.0748 g H_2O.

0.1400 g " " bei 24° und 761 mm Druck 8.6 ccm N.

Berechnet für $C_{10}H_{13}NO_3$:	Gefunden:
C = 61.50	61.63%
H = 6.71	6.83%
N = 7.18	7.07%

Methylenäther des Adrenalins:

$$CH_2<^O_O>C_6H_3.CH(OH).CH_2.NH.CH_3.$$

Zur Gewinnung dieser Base wurden die alkoholischen Mutterlaugen, nachdem das vorstehend beschriebene Salz des Isoadrenalinmethylenäthers möglichst auskrystallisiert war, eingedampft, der Rückstand (5.5 g) mit wenig Wasser aufgenommen, die Lösung klar filtriert und ausgeäthert. Der Äther nahm dabei fast nichts auf. Sodann schied man durch Zusatz von 50%iger Kalilauge die basischen Bestandteile ab und schüttelte sie mit Äther aus. Es verblieb nach dem Verdunsten des Äthers wieder ein Gemisch von Isoadrenalinmethylenäther und Adrenalinmethylenäther, in dem aber der letztere jetzt so vorwaltete, daß er im Verlaufe einiger Tage auskrystallisierte. Die Krystalle wurden durch Anreiben mit eiskaltem Essigäther von der Mutterlauge befreit und zweimal aus Essigäther umkrystallisiert. Es wurden so 1.8 g einer Base gewonnen, die bei 95—96° schmolz. Im Gemisch mit der insomeren Base vom Schmelzpunkt 81° trat Schmelzung bereits zwischen 60 und 66° ein.

0.1600 g Substanz lieferten 0.3611 g CO_2 und 0.0975 g H_2O.

0.1314 g " " bei 20° und 749 mm Druck 8.15 ccm N.

Berechnet für $C_{10}H_{13}NO_3$:	Gefunden:
C = 61.50	61.55%
H = 6.71	6.82%
N = 7.18	7.12%

Es sei darauf hingewiesen, daß nicht völlig sicher feststeht, welche von den zwei beschriebenen insomeren Basen der Methylenäther des echten Adrenalins ist. Es sind aber Gründe dafür vorhanden, daß hier die Base vom Schmelzpunkt 95—96° als Derivat des echten Adrenalins bezeichnet worden ist, während die Base vom Schmelzpunkt 81° der Isoreihe zugewiesen wird.

Einwirkung von Dimethylamin auf das Bromhydrin

$$CH_2<^O_O>C_6H_3.CH(OH).CH_2Br.$$

Bei der Einwirkung von Dimethylamin auf das Bromhydrin entstehen ebenfalls zwei Basen, von denen indessen nur eine in reinem Zustande isoliert wurde; sie gehört vermutlich in die Reihe des Isoadrenalins. Daß bei der Reaktion auch ein Derivat des echten Adrenalins

entsteht, wenn auch nicht als Hauptprodukt, konnte indessen indirekt nachgewiesen werden.

24 g Bromhydrin blieben mit 64 ccm Alkohol, 16 ccm Wasser und 24 g einer 33%igen Lösung von Dimethylamin in Alkohol 3 Tage lang bei Zimmertemperatur stehen. Das anfangs am Boden liegende Bromhydrin war schon nach einigen Stunden in Lösung gegangen. Nach dem Abdestillieren des Alkohols und des überschüssigen Dimethylamins wurde der Rückstand in Wasser unter Zugabe von Salzsäure gelöst und die Lösung durch Ausschütteln mit Äther geklärt. Auf Zusatz von Kalilauge fielen die basischen Bestandteile sodann als Öl aus. Sie wurden in Äther aufgenommen und im Vakuum destilliert, wobei zwischen 180 und 190° bei 16 mm Druck 12 g als dicker Sirup übergingen (Schnabelkolben). Dieser Sirup besteht wahrscheinlich aus zwei isomeren Basen,

$$CH_2{<}^{O}_{O}{>}C_6H_3.\overset{\diagup OH}{CH}-CH_2.N(CH_3)_2 \quad \text{und} \quad CH_2{<}^{O}_{O}{>}C_6H_3-\overset{\diagup N(CH_3)_2}{CH}-CH_2.OH,$$

von denen die letztere weitaus überwiegt.

Eine dieser Basen, vermutlich die zweite, ließ sich leicht in reinem Zustande isolieren, indem man einen Teil des Sirups in wenig Alkohol löste, mit Salzsäure neutralisierte und stark abkühlte. Es schied sich ein Salz aus, das rein bei 185—186° schmolz. Seine verdünnte wässerige Lösung wurde weder durch Platinchlorid noch durch Pikrinsäure gefällt.

0.1515 g Substanz gaben 0.0894 g AgCl.

Berechnet für $C_{11}H_{15}O_3N.HCl$:	Gefunden:
Cl = 14.44	14.59%

Die aus dem Salze wieder abgeschiedene freie Base destillierte in einem Vakuum von 16 mm Druck bei 185—186°. Frisch destilliert, bildete sie einen dicken Sirup. Nach einigem Stehen erstarrte sie jedoch und konnte aus Äther umkrystallisiert werden. Sie schmolz bei 88—89°.

0.1548 g Substanz gaben 0.3580 g CO_2 und 0.0992 g H_2O.
0.1611 g „ „ bei 15° und 762 mm Druck 9.0 ccm N.

Berechnet für $C_{11}H_{15}O_3N$:	Gefunden:
C = 63.12	63.07%
H = 7.23	7.17%
N = 6.70	6.64%

Die Base lieferte mit Jodmethyl leicht das jodwasserstoffsaure Salz einer quartären Base, dem folgende Formel

$$CH_2{<}O_2{>}C_6H_3.\overset{\diagup N(CH_3)_3J}{CH}-CH_2.OH$$

zuzuschreiben wäre. Die Addition von Jodmethyl wurde in der folgenden Weise bewirkt:

Eine Lösung von 2 g der vorstehend beschriebenen Base in 15 ccm Benzol wurde mit Jodmethyl im Überschuß versetzt. Es entstand sofort

eine Trübung, später erfolgte Ausscheidung einer zähen Masse, die indessen beim Verreiben mit Äther fest wurde. Nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol schmolz der Körper bei 170°. Die verdünnte wässerige Lösung gab mit Pikrinsäure und Platinchlorid keine Fällung.

0.1050 g Substanz gaben 0.1589 g CO_2 und 0.0500 g H_2O.
0.1593 g „ „ bei 15° und 766 mm Druck 5.4 ccm N.
0.1197 g „ „ 0.0806 g AgJ.

Berechnet für $C_{12}H_{18}O_3NJ$:	Gefunden:
C = 41.01	41.27%
H = 5.17	5.33%
N = 3.99	4.05%
J = 36.16	36.40%

Die bereits oben ausgesprochene Ansicht, daß bei der Einwirkung von Dimethylamin auf das Bromhydrin

$$CH_2{<}^{O}_{O}{>}C_6H_3.CH_2.(OH).CH_2.Br$$

zwei Basen entstehen, von denen die in geringerer Menge vorhandene ein Derivat des Adrenalins ist, findet durch folgenden Versuch eine Stütze, zu dem das sirupartige Rohprodukt vom Siedepunkt 180—190° (bei 16 mm Druck), wie es nach der mitgeteilten Vorschrift erhalten worden war, verwendet wurde.

Daß in diesem Sirup eine Base der Konstitution

$$CH_2{<}^{O}_{O}{>}C_6H_3.CH(OH).CH_2.N(CH_3)_2,$$

wenn auch nicht als Hauptprodukt, enthalten war, ergibt sich daraus, daß durch Methylierung des alkoholischen Hydroxyls und Addition von Jodmethyl an das Stickstoffatom eine Verbindung entstand, die sich als identisch erwies mit einem auf anderem Wege erhaltenen Körper, dem zweifellos die Konstitution

$$CH_2{<}^{O}_{O}{>}C_6H_3.CH(OCH_3).CH_2.N(CH_3)_3J$$

zukommt. Dieses Salz kann wohl aus einem Derivat des echten Adrenalins, nicht aber des Isoadrenalins entstehen. Aus dem folgendem Schema ist die Reaktionsfolge für jede der beiden isomeren Basen bei der aufeinanderfolgenden Behandlung mit metallischem Natrium und Jodmethyl zu ersehen:

$$\text{I. } CH_2{<}^{O}_{O}{>}C_6H_3.CH(OH).CH_2.N(CH_3)_2$$

$$\text{Na} \downarrow$$

$$CH_2{<}^{O}_{O}{>}C_6H_3.CH(ONa).CH_2.N(CH_3)_2$$

$$CH_3J \downarrow$$

$$CH_2{<}^{O}_{O}{>}C_6H_3.CH(OCH_3).CH_2.N(CH_3)_3J$$

$$\text{II.}\quad CH_2{<}^{O}_{O}{>}C_6H_3.\overset{\diagup N(CH_3)_2}{CH}-CH_2.OH$$

$$\downarrow Na$$

$$CH_2{<}^{O}_{O}{>}C_6H_3.\overset{\diagup N(CH_3)_2}{CH}-CH_2.ONa$$

$$\downarrow CH_3J$$

$$CH_2{<}^{O}_{O}{>}C_6H_3.\overset{\diagup N(CH_3)_3J}{CH_2}-CH_2.OCH_3$$

Die experimentelle Ausführung gestaltete sich folgendermaßen:

Eine Lösung von 5 g des rohen Basengemisches in 25 g über Natrium destilliertem Benzol wurde im Einschlußrohr mit 1 g Natrium in Form von feinem Draht versetzt. Sofort begann eine lebhafte Wasserstoffentwicklung. Das Rohr blieb mit einem Chlorcalciumrohr verschlossen, eine Stunde bei Zimmertemperatur stehen, wurde dann evakuiert, zugeschmolzen und 6 Stunden auf 60° erhitzt. Am folgenden Tage hatte die Wasserstoffentwicklung aufgehört, ein großer Teil des Natriums war in Lösung gegangen. Die nach dem Öffnen der Bombe von dem überschüssigen Natrium — ca. 0.3 g — abfiltrierte Flüssigkeit wurde in einem Einschlußrohr mit 10 g Jodmethyl versetzt und 5 Stunden auf 100° erhitzt. Beim Zusatz des Jodmethyls entstand sofort eine Trübung. Nach dem Erhitzen saß das Reaktionsprodukt als feste, weiße Kruste an den Wandungen des Rohres. Es wurde zunächst mit 10 g Wasser verrieben, abgesaugt und zur Entfernung des entstandenen Jodnatriums wiederholt mit wenig Eiswasser nachgewaschen. Durch öfteres Umkrystallisieren aus Alkohol konnte ein einheitlicher Körper in schönen, tafelförmigen Krystallen erhalten werden. Seine Menge betrug 0.9 g. Schmelzpunkt 244° unter Zersetzung. Eine viel größere Menge blieb in der Mutterlauge, doch zeigten die sich weiterhin ausscheidenden Krystallisationen einen weit niedrigeren Schmelzpunkt und größere Löslichkeit.

0.1228 g Substanz gaben 0.1933 g CO_2 und 0.0598 g H_2O.
0.1679 g " " bei 15° und 761 mm Druck 5.6 ccm N.
0.1249 g " " 0.0799 g AgJ.

Berechnet für $C_{13}H_{20}O_3NJ$:	Gefunden:
C = 42.72	42.93%
H = 5.52	5.45%
N = 3.84	3.96%
J = 34.77	34.58%

α-Methoxy-ω-bromäthyl-3, 4-methylendioxybenzol:

$$CH_2{<}^{O}_{O}{>}C_6H_3.CH(OCH_3)-CH_2Br.$$

20 g 3, 4-Methylendioxystyroldibromid kocht man mit 60 g Methylalkohol 3 Stunden lang am Rückflußkühler. Dann dunstet man den Alkohol

auf dem Wasserbade vorsichtig ab und gießt den Rückstand in Wasser. Der Körper scheidet sich ölig ab. Selbst bei 4 mm Druck ist das Öl nicht ganz unzersetzt destillierbar; der Siedepunkt liegt zwischen 167 und 170°. Die Ausbeute beträgt 60% der Theorie.

Da der Körper nicht ganz rein erhalten werden konnte, so ergab die Analyse nur annähernd stimmende Zahlen.

0.1507 g Substanz gaben 0.1058 g AgBr.

Berechnet für $C_{10}H_{11}BrO_3$:	Gefunden:
Br = 30.87	29.88%

Dieses Bromid läßt sich durch Erhitzen mit Aminen leicht in Adrenalinderivate überführen, in denen alle drei Hydroxylgruppen des Adrenalins veräthert sind.

Methyläther des Adrenalin-3, 4-methylenäthers:

$CH_2{<}_O^O{>}C_6H_3—CH(OCH_3)—CH_2.NH.CH_3$.

Die Darstellung erfolgte, indem man 9 g des vorher beschriebenen Methoxybromids mit 6 g einer 33%igen Lösung von Methylamin in absolutem Alkohol im Einschlußrohr zehn Stunden lang auf 110° erhitzte. Das Reaktionsprodukt hinterblieb beim Eindampfen des Rohrinhaltes auf dem Wasserbade als braune, in Salzsäure teilweise lösliche Masse. Aus der durch Ausschütteln mit Äther von Nebenprodukten befreiten salzsauren Lösung schied sich auf Zusatz von Natronlauge die Base als Öl ab. Sie wurde in Äther aufgenommen und bildete, im Vakuum destilliert, ein farbloses Öl vom Siedepunkte 175—178° bei 25 mm Druck.

Die in wenig Alkohol gelöste Base wurde mit konzentrierter Salzsäure neutralisiert. Nach einiger Zeit schied sich das salzsaure Salz als rein weißer Körper in dicken Krystallen ab. Es ließ sich aus wenig Alkokol, besser noch aus Aceton umkrystallisieren; sein Schmelzpunkt lag bei 159—160°.

0.1416 g Substanz gaben bei 17° und 755 mm Druck 7.0 ccm N.

Berechnet für $C_{11}H_{15}O_3N.HCl$:	Gefunden:
N = 5.71	5.78%

Methyläther des N-Methyladrenalin-3, 4-methylenäthers:

$CH_2{<}_O^O{>}C_6H_3—CH(OCH_3)—CH_2.N(CH_3)_2$.

Die Darstellung des Körpers erfolgte aus 10 g des obigen Methoxybromids und 7 g einer 33%igen Lösung von Dimethylamin in absolutem Alkohol auf dieselbe Art, wie die der vorstehend beschriebenen Base. Die Ausbeute war aber weit besser, beinahe quantitativ.

Der Körper bildet ein farbloses Öl vom Siedepunkt 150° bei 16 mm Druck. Das aus Alkohol umkrystallisierte salzsaure Salz schmilzt bei 206°. Seine verdünnte, wässerige Lösung wird durch Pikrinsäurelösung gefällt.

0.1382 g Substanz gaben 0.2826 g CO_2 und 0.0858 g H_2O.
0.1791 g " " bei 15° und 761 mm Druck 8 ccm N.
0.1432 g " " 0.0796 g AgCl.

Berechnet für $C_{12}H_{17}O_3N.HCl$:	Gefunden:
C = 55.47	55.77%
H = 6.99	6.95%
N = 5.30	5.30%
Cl = 13.66	13.74%

Die Base gibt durch Addition von Jodmethyl leicht das Salz einer quartären Base von der Formel

$$\text{(O—}CH_2\text{—O)}C_6H_3\text{—}CH(OCH_3)\text{—}CH_2.N(CH_3)_3J.$$

Eine Lösung von 2 g der Base in 15 ccm Benzol wurde mit überschüssigem Jodmethyl versetzt. Es entstand sofort eine dicke, weiße Trübung, die sich bald zu einem weißen Niederschlag verdichtete. Der Körper ließ sich aus Alkohol gut umkrystallisieren. Er bildete schöne, weiße, tafelförmige Krystalle, die sich bei 238° zu bräunen anfingen und bei 244° unter Gasentwicklung schmolzen. Seine wässerige Lösung trübte sich auf Zusatz von Natronlauge nicht.

0.1380 g Substanz gaben 0.2172 g CO_2 und 0.0694 g H_2O.
0.2620 " " " bei 15° und 762 mm Druck 8.5 ccm N.
0.1318 " " " 0.0845 g AgJ.

Berechnet für $C_{13}H_{20}O_3NJ$:	Gefunden:
C = 42.72	42.93%
H = 5.52	5.63%
N = 3.84	3.85%
J = 34.77	34.65%

Dieses Jodmethylat ist identisch mit der bereits auf Seite 164 erwähnten, auf anderem Wege erhaltenen Verbindung. Das ergibt sich, abgesehen von den Analysenzahlen, aus folgendem Befund:

Beide schmolzen, auch im Gemisch, bei 244° unter Zersetzung, nachdem vorher bei 238° Bräunung eingetreten war. — Beide wurden in verdünnter Lösung durch Pikrinsäure gelb, durch Quecksilberchlorid weiß gefällt. — Mit Pikrolonsäure lieferten beide in Wasser lösliche Salze in dicken, gelben Krystallen, welche sowohl für sich, wie im Gemisch unscharf bei 90° schmolzen.

IV. Derivate des Isosafrols.

(Mitbearbeitet von W. Jacobsohn.)

Isosafroldibromid: $CH_2<^O_O>C_6H_3 . CHBr . CHBr . CH_3$.

Das Isosafroldibromid ist bereits von O. Wallach und F. J. Pond[1]) erhalten und als farbloses Öl beschrieben worden. Der Körper ist in Wirklichkeit aber fest und besitzt den Schmelzunkt 52—53°. Freilich krystallisiert er nur schwierig, wenn man nicht über Impfmaterial verfügt. Gute Resultate erhält man nach folgender Vorschrift:

100 g Isosafrol werden mit 100 g Petroläther verdünnt und dazu bei guter Eiskühlung eine Lösung von 100 g Brom und 100 g Petroläther tropfenweise hinzugegeben. Wird nun sofort mit einigen Krystallen geimpft und in Eis gestellt, so ist die untere aus dem Dibromid bestehende Schicht nach einigen Stunden fest.

0.1626 g Substanz gaben 0.1888 g AgBr.

Berechnet für $C_{10}H_{10}O_2Br_2$:	Gefunden:
Br = 49.66	49.41%

α-Oxy-β-brom-dihydroisosafrol:

$$CH_2<^O_O>C_6H_3 . CH(OH) . CHBr . CH_3.$$

(Isosafrolbromhydrin.)

Zur Darstellung[2]) wurden 100 g festes Isosafroldibromid in 300 g Aceton gelöst und so viel Wasser hinzugegeben, wie ohne bleibende Trübung angängig war. Sofort zeigte sich stark saure Reaktion, da Umsetzung eintrat im Sinne folgender Gleichung:

$$(CH_2O_2)C_6H_3 . CHBr . CHBr . CH_3 + H_2O =$$
$$HBr + (C_2H_2O_2)C_6H_3 . CH(OH)CHBr . CH_3.$$

Der frei werdende Bromwasserstoff wurde durch langsame Zugabe von Calciumkarbonat — 1 Mol. auf 2 Mol. Dibromid — neutralisiert. Beim Verdunsten des Acetons durch längeres Stehenlassen schied sich der Körper als schwach gefärbtes Öl ab. Es wurde mit Wasser gewaschen und dann im Vakuumexsikkator getrocknet.

Isosafroloxyd: $CH_2<^O_O>C_6H_3 . \overset{\frown O \frown}{CH—CH} . CH_3$.

Der Körper wurde nach der von Hoering[3]) angegebenen Vorschrift durch Erwärmen des α-Oxy-β-brom-dihydroisosafrols mit alkoholischer Kalilauge dargestellt. Er bildete ein fast farbloses Öl vom Siedepunkt 144—148° bei 13 mm Druck.

---

[1]) Ber. d. D. chem. Ges., 28, 2719 (1895).
[2]) Ber. d. D. chem. Ges., 38, 3468 (1905).
[3]) Ber. d. D. chem. Ges., 38, 3481 (1905).

Einwirkung von Methylamin auf Isosafrolbromhydrin.

Bei der Einwirkung von Methylamin auf Isosafrolbromhydrin entsteht eine Alkoholbase, die wahrscheinlich ein Derivat des Isoadrenalins von der Formel

$$CH_2{<}^{O}_{O}{>}C_6H_3 . \overset{\diagup NH . CH_3}{CH}—CH(OH)—CH_3$$

ist, mithin als der Methylenäther des β-Methylisoadrenalins zu bezeichnen wäre.

Zur Darstellung wurden zahlreiche Versuche unter den verschiedensten Bedingungen angestellt. Die Einwirkung von Methylamin in der Hitze führte nur zu ganz geringen Ausbeuten; besser verlief die Reaktion in der Kälte, doch überschritt auch dann die Ausbeute nicht 40% der Theorie. Die besten Ergebnisse erhielt man nach folgender Vorschrift:

13 g α-Oxy-β-brom-dihydroisosafrol wurden mit 10 g Wasser und 13 g einer 33%igen wässerigen Methylaminlösung 50 Stunden an der Maschine geschüttelt. Das durch dreimaliges Ausschütteln mit Äther erhaltene Reaktionsprodukt wurde sodann im Vakuum destilliert. Bei 14 mm Druck gingen zwischen 175 und 200° 6 g eines farblosen, sehr dicken, kaum fließenden Sirups über, während ca. 2 g braunes Harz zurückblieben. Das Destillat wurde in 20 ccm Aceton gelöst, 2 g 38%ige Salzsäure hinzugegeben und mit 20 ccm Äther versetzt, worauf sich das weiße, salzsaure Salz der Base körnig abschied. Nach dem Auswaschen mit Aceton betrug seine Menge 4.5 g. Aus Alkohol umkrystallisiert, schmolz es bei 225—226° unter Braunfärbung.

Es ist leicht löslich in Wasser und Alkohol, unlöslich in Äther und Aceton.

Die aus dem Salz abgeschiedene Base ging bei 17 mm Druck und 186° als farbloser, kaum fließender Sirup ganz konstant über. Im Laufe von einigen Wochen erstarrte sie zu einer Krystallmasse vom Schmelzpunkt 60—63°. Nach dem Umkrystallisieren aus viel Ligroin, wobei sie große Neigung zeigte, flüssig herauszukommen, lag der Schmelzpunkt bei 66°.

Sie ist leicht löslich in Alkohol, Äther, Essigäther und Chloroform, etwas löslich in Wasser, schwer löslich in Petroläther und Ligroin, fast unlöslich in Benzol. Versuche, die Methylendioxygruppe durch Erhitzen mit Salzsäure oder mit alkoholischem Kali aufzuspalten, hatten keinen Erfolg.

0.1304 g Substanz gaben 0.3015 g CO_2 und 0.0836 g H_2O.
0.1360 „ „ „ bei 22° und 745 mm Druck 8.2 ccm N.

Berechnet für $C_{11}H_{15}O_3N$:	Gefunden:
C = 63.12	63.06%
H = 7.23	7.17%
N = 6.70	6.89%

Die Base ließ sich noch auf einem zweiten Wege darstellen, nämlich aus dem Isosafroloxyd und Methylamin durch Erhitzen in alkoholischer Lösung.

Einwirkung von Methylamin auf Isosafroloxyd.

6 g Isosafroloxyd wurden mit 6 g einer 33%igen Lösung von Methylamin in absolutem Alkohol sechs Stunden im Bombenrohr auf 100° erhitzt. Es resultierte eine hellgelbe Flüssigkeit, die eingedampft und mit 20 ccm Wasser und 3 ccm 25%iger Salzsäure aufgenommen wurde, wobei unter Erwärmung fast völlige Lösung eintrat. Aus der mit Äther ausgeschüttelten klaren, salzsauren Lösung schied sich auf Zusatz von Natronlauge die Base als dicker, zäher Sirup ab. Der Siedepunkt lag unter 14 mm Druck bei 181—182°, der Schmelzpunkt der freien Base bei 66°, der des reinen salzsauren Salzes bei 225—226°. Diese Schmelzpunkte änderten sich nicht, als die Substanzen mit den aus dem Isosafrolbromhydrin und Methylamin erhaltenen entsprechenden Körpern gemischt wurden.

Eine zweite isomere Base scheint sich nicht oder nur in ganz untergeordneter Menge zu bilden.

Einwirkung von Dimethylamin auf Isosafrolbromhydrin.

Der bei der Einwirkung von Dimethylamin auf Isosafrolbromhydrin entstehenden Base kommt vermutlich die folgende Formel

$$CH_2{<}^{O}_{O}{>}C_6H_3\,.\,\overset{\diagup N(CH_3)_2}{CH}-CH(OH)\,.\,CH_3$$

zu. Zur Darstellung wurden 12 g Isosafrolbromhydrin mit 22 g Alkohol, 12 g Wasser und 12 g einer 33%igen Dimethylaminlösung in absolutem Alkohol 2 Tage lang bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen und das Reaktionsprodukt in der mehrfach beschriebenen Weise aufgearbeitet.

Das salzsaure Salz der entstandenen Base schmilzt, aus Alkohol krystallisiert, bei 212°.

Aus dem salzsauren Salz wurde die freie Base durch Zerlegen mit Alkali zurückgewonnen und im Vakuum destilliert; Siedepunkt 175—176° bei 157 mm Druck. Das Destillat erstarrte bald und konnte dann aus Äther umkrystallisiert werden. Der Schmelzpunkt der reinen Base lag bei 66—68°. Pikrinsäure und Platinchlorid erzeugten in verdünnten Lösungen keine Niederschläge.

0.1583 g Substanz gaben 0.3746 g CO_2 und 0.1076 g H_2O.
0.2402 „ „ „ bei 16° und 762 mm Druck 12.8 ccm N.

Berechnet für $C_{12}H_{17}O_3N$:	Gefunden:
C = 64.53	64.54%
H = 7.68	7.60%
N = 6.28	6.31%

α-Methoxy-β-brom-dihydroisosafrol:

$$\text{(Methylendioxyphenyl: } CH_2\text{—O—O)—}CH . OCH_3\text{—}CHBr\text{—}CH_3.$$

Der Körper wurde nach der von Hoering[1]) gegebenen Vorschrift folgendermaßen dargestellt:

32 g Isosafroldibromid wurden mit 90 g Methylalkohol auf dem Wasserbade drei Stunden lang gekocht, sodann der größte Teil des Alkohols verjagt und der Rückstand in Wasser gegossen. Das ausgeschiedene Öl destillierte nach dem Trocknen mit Kaliumkarbonat unter 4 mm Druck bei 148—149°; bei höherem Druck tritt leicht Zersetzung ein. Der Körper bildete ein gelbliches Öl, nicht, wie in der Literatur angegeben, ein farbloses. Die Ausbeute betrug 90% der Theorie.

0.2374 g Substanz gaben 0.4232 g CO_2 und 0.0974 g H_2O.
0.1391 „ „ „ 0.0953 „ AgBr.

Berechnet für $C_{11}H_{15}O_3Br$:	Gefunden:
C = 48.34	48.62%
H = 4.80	4.59%
Br = 29.28	29.16%

Methyläther des β-Methyladrenalinmethylenäthers:

$$\text{(Methylendioxyphenyl: } CH_2\text{—O—O)—}CH(OCH_3)\text{—}CN(NH . CH_3)\text{—}CH_3.$$

24 g α-Methoxy-β-bromdihydroisosafrol und 16 g einer 33%igen Lösung von Methylamin in absolutem Alkohol wurden im Einschlußrohr 6 Stunden auf 120° erhitzt. Der braune Inhalt hinterließ beim Eindampfen einen Sirup, der sich beim Durchrühren mit verdünnter Salzsäure zum Teil löste. Die salzsaure, klare Flüssigkeit wurde mit Äther ausgeschüttelt und darauf mit Natronlauge versetzt, worauf sich die Base als Öl ausschied. Unter 15 mm Druck ging sie bei 158—162° als ölige Flüssigkeit über in einer Menge von nur 1.5 g. Um sie rein zu erhalten, wurde sie in das salzsaure Salz übergeführt, das durch Neutralisation der konzentrierten alkoholischen Lösung mit Salzsäure leicht zu erhalten war. Die aus dem Salz wieder abgeschiedene Base destillierte unter 14 mm Druck bei 159—160° als farbloses, nicht sirupartiges Öl. Die Ausbeute betrug nur 1.2 g. Das reine, aus Alkohol umkrystallisierte Salz der Base schmolz bei 202° unter geringer Zersetzung. Seine verdünnte wässerige Lösung wurde durch Pikrinsäure gefällt.

---

[1]) Ber. d. D. chem. Ges., 38, 3467 (1905).

0.1382 g Substanz gaben 0.2813 g CO_2 und 0.0831 g H_2O.
0.1266 „ „ „ bei 22° und 739 mm Druck 5.9 ccm N.
0.1124 „ „ „ 0.0635 g AgCl.

Berechnet für $C_{12}H_{17}NO_3 . HCl$:	Gefunden:
C = 55.47	55.51%
H = 6.99	6.73%
N = 5.40	5.24%
Cl = 13.66	13.97%

---

29. Über Oxy- und Dioxy-phenylalkylammoniumverbindungen und einige ω-Nitro-styrole.[1])

Von Karl W. Rosenmund.

In Anbetracht des Interesses, welches die Halogenalkylate des Hordenins für den Pharmakologen haben, wurden weitere analoge Verbindungen dargestellt, worüber nachstehend berichtet wird.

Die Methode ist die gleiche, wie sie in einer früheren Arbeit[2]) über denselben Gegenstand zur Verwendung kam: die Alkyläther der Basen werden erschöpfend methyliert und dann die Phenoläthergruppen mit Jodwasserstoffsäure verseift. Es sind in folgendem nur Abkömmlinge des Phenyl-isopropyl-amins zur Untersuchung herangezogen worden, weil nach Erfahrungen mit ähnlichen Verbindungen von solchen besondere Wirkung zu erwarten war.

Auffallend vom chemischen Standpunkt dürfte es sein, daß diese Isopropylamin-Basen gegen die Behandlung mit Mineralsäuren indifferent sind, während das ganz ähnlich konstituierte α-p-Methoxy-phenyl-äthyl-trimethyl-ammoniumjodid dabei völlig zerstört wird.



Phenyl-isopropyl-ammoniumverbindung beständig gegen Jodwasserstoff.

Phenyl-äthyl-ammoniumverbindung wird durch Jodwasserstoff zerstört.

Gleichzeitig wurden die Studien an substituierten Nitrostyrolen fortgesetzt[3]), von denen man unschwer zu den Phenyläthylaminbasen gelangen kann. Dabei konnten einige Angaben der Literatur berichtigt und das Herstellungsverfahren für Nitrostyrole vereinfacht werden.

---

[1]) Vgl. Ber. d. D. chem. Ges., 43, 3412 (1910).

[2]) Rosenmund, Berichte 43, 306 (1910) u. Arb. aus d. Pharm. Institut VII, 202.

[3]) Rosenmund, Berichte d. D. chem Ges., 42, 4778 (1909).

Methylendioxy-ω-nitro-styrol und Homopiperonylamin.

Das Methylendioxy-ω-nitrostyrol ist zuerst von Bouveault und Wahl[1]) dargestellt und später von P. Medinger[2]) als Ausgangsmaterial für die Darstellung von Homopiperonylverbindungen gewählt worden.

Letzterem gelang es hierbei nicht, das Piperonyl-acetaldoxim, das vom Methylendioxy-nitrostyrol aus zugänglich ist, zum Homopiperonylamin zu reduzieren.

Da sich jedoch nach neueren Beobachtungen[3]) die Synthese ähnlicher Amine aus ihren Oximen glatt vollzieht, so habe ich die diesbezüglichen Angaben Medingers nachgeprüft. Nach dem Ergebnis dieser Prüfung ist die Mitteilung Medingers dahin richtigzustellen, daß sich auch die Reduktion des erwähnten Oxims ohne Schwierigkeiten durchführen läßt.

Die Darstellung des Methylen-dioxy-ω-nitrostyrols erfolgte nach dem Verfahren von Bouveault und Wahl, das jedoch noch wesentlich vereinfacht werden konnte.

Aus Piperonal und Nitromethan entsteht unter dem Einfluß von Alkali das Salz einer Pseudosäure:

$$CH_2{<}^{O}_{O}{>}C_6H_3 . CHO + CH_3 . NO_2 + KOH$$
$$= CH_2{<}^{O}_{O}{>}C_6H_3 . CH(OH) . CH : NOOK + H_2O,$$

aus welchem durch Säuren zum Teil der Nitroalkohol,

$$CH_2{<}^{O}_{O}{>}C_6H_3 . CH(OH) . CH_2 . NO_2,$$

zum Teil unter Wasserabspaltung das Nitrostyrol,

$$CH_2{<}^{O}_{O}{>}C_6H_3 . CH : CH . NO_2,$$

entsteht.

Um die Ausbeute an letzterem zu erhöhen, habe ich nach dem Vorschlag von Bouveault und Wahl das Gemisch mit Eisessig und Zinkchlorid gekocht, wobei als Endprodukt im wesentlichen das Nitrostyrol gebildet wird.

Nach meinen Beobachtungen genügt jedoch ein Überschuß von Mineralsäure beim Ansäuern, damit sich fast ausschließlich das Nitrostyrol bildet, so daß sich der zweite Prozeß, die Behandlung mit Chlorzink, erübrigt.

10 g Piperonal werden mit der berechneten Menge Nitromethan in Alkohol gelöst und unter Kühlung nach und nach mit $1^1/_2$ Mol. Kalihydrat in Methylalkohol versetzt. Das Ganze gießt man in überschüssige 10proz. Salzsäure, der man reichlich Eisstückchen zugegeben hat. Das Nitrostyrol fällt als voluminöser gelber Niederschlag, der abgesaugt und aus viel Alkohol krystallisiert wird.

---

[1]) Bull. soc. chim. (3) 29, 523 (1903).

[2]) Monatsh. f. Chem. 27, 244 (1906).

[3]) Rosenmund, Berichte d. D. chem. Ges., 42, 4778 (1909); Mannich und Jacobsohn, Berichte d. D. chem. Ges., 43, 189 (1910).

Zur Überführung des Methylendioxy-nitrostyrols in das Oxim des Homopiperonyl-aldehyds wird die fein gepulverte Verbindung in kleinen Portionen in ein Gemisch von 70 Teilen Alkohol und 30 Teilen Eisessig eingetragen und zugleich so viel Zinkstaub zugefügt, bis nach kräftigem Durchschütteln die gelbe Farbe des Nitrostyrols verschwindet, d. h. die Reduktion vollständig ist.

Nach dem Verdünnen mit Wasser krystallisiert das Oxim aus.

Ausbeute aus 5 g Nitrostyrol 3.5 g Oxim vom Schmelzpunkt 119—120°.

Reduktion des Oxims zum Homopiperonylamin.

2 g Oxim werden in alkoholisch-essigsaurer Lösung mit 70—80 g 3proz Natriumamalgam reduziert. Die Lösung wird nach dem Verdünnen mit Wasser zur Entfernung nicht basischer Anteile mit Äther ausgeschüttelt, dann alkalisch gemacht und das Amin ebenfalls mit Äther extrahiert. Das Pikrat der Base schmilzt bei 174°, das salzsaure Salz bei 208°.

0.1275 g Sbst.: 7.95 ccm N (21°, 751 mm). — 0.1058 g Sbst.: 0.0741 g AgCl.

$C_9H_{11}O_2N, HCl$. Ber. N 6.95, Cl 17.61.
Gef. „ 7.14, „ 17.32.

Es sei erwähnt, daß sich der Schmelzpunkt des Chlorhydrats der Base, wie er von mir beobachtet wurde, von dem von Medinger angegebenen (197°) unterscheidet; worauf diese Differenz zurückzuführen ist, konnte nicht entschieden werden.

Dimethoxy-ω-nitrostyrol, $(CH_3O)_2C_6H_3.CH:CH.NO_2$.

Das Dimethoxy-nitrostyrol entsteht aus Veratrumaldehyd und Nitromethan. Die Darstellung des Veratrumaldehyds erfolgte nach der üblichen Methode aus Vanillin mittels Alkali und Methylsulfat, wie sie für die Verätherung von Phenolen mit bestem Erfolge angewendet wird.

Immerhin scheinen der erfolgreichen Durchführung der Reaktion Schwierigkeiten anzuhaften. Nur so erklären sich die wiederholt in der Literatur auftretenden Klagen über die Schwierigkeit, mittels dieser Methode zu reinem Veratrumaldehyd zu gelangen, und die verschiedenen Modifikationen, die zu vermeintlichen Verbesserungen führen sollen. Perkin und Robinson[1]) empfehlen die Verwendung eines großen Überschusses Dimethylsulfat, weil sie anders keine guten Ausbeuten erhalten konnten.

H. Decker und O. Koch[2]) wollen ihrerseits zu den besten Resultaten gelangt sein, wenn sie das Vanillin in der berechneten Menge Dimethylsulfat auflösen und in der Wärme allmählich Kaliumhydratlösung zufließen lassen.

Von einer Nachprüfung der ersterwähnten Methode (Perkin-Robinson) ist mir nichts bekannt, dagegen wurde ich verschiedentlich von privater Seite darauf aufmerksam gemacht, daß die Modifikation von Decker-Koch keine guten Resultate gäbe, und daß es wünschenswert sei, eine andere Vorschrift auszuarbeiten. Es stellte sich gleich beim ersten Versuch heraus, daß es überhaupt unnötig ist, die Vorschriften, wie sie für die Methylierung von Phenolen gegeben

---

[1]) Journ. Chem. Soc. 1907, 1079.
[2]) Berichte d. D. chem. Ges., 40, 4794 (1907).

sind, für diesen Fall zu modifizieren, daß es sich dagegen empfiehlt, nach beendeter Reaktion den Veratrumaldehyd schnell zu isolieren.

20 g Vanillin werden in der berechneten Menge (1 Mol.) 10proz. wässeriger Kalilauge gelöst und bei 65—70° mit 20 g Dimethylsulfat in kleinen Anteilen versetzt, wobei man durch kräftiges Schütteln die Reaktion beschleunigt.

Die Lösung trübt sich nach einiger Zeit und reagiert nach dem Zusatz der Hauptmenge des Dimethylsulfats sauer, was sich durch einen Farbenumschlag von gelbbraun zu farblos zu erkennen gibt. Man fügt dann abwechselnd Alkali und den Rest des Dimethylsulfats hinzu. Die Flüssigkeit, die zum Schluß deutlich alkalisch sein muß, wird schnell gekühlt und sofort mit Äther extrahiert. Nach dem Trocknen und Abdunsten des Äthers hinterbleibt der Aldehyd als farbloses, beim Erkalten krystallisierendes Öl. Er ist sehr rein, seine Menge beträgt 19—20 g.

Zur Darstellung des Nitrostyrols werden 10 g Veratrumaldehyd und 4 g Nitromethan in alkoholischer Lösung mit 1.5 Mol. Kalihydrat in Alkohol vermischt und nach kurzer Zeit in überschüssige Salzsäure eingegossen, wobei sich das Nitrostyrol abscheidet. Ausbeute 8.5 g. Die Verbindung ist schwer löslich in Alkohol und Äther und krystallisiert aus seinen Lösungen in gelben Blättchen vom Schmp. 140°.

Analog dem Methylendioxy-nitrostyrol würden von dieser Verbindung das Oxim des Dimethoxy-phenyl-acetaldehyds und weiterhin das Dimethoxy- und Dioxy-phenyl-äthylamin zugänglich sein. Da die letzteren Verbindungen jedoch bereits von C. Mannich und W. Jacobsohn[1]) beschrieben sind, wurde von der Weiterführung dieser Versuche abgesehen.

[*p*-Methoxyphenyl-isopropyl]-trimethyl-ammoniumjodid,

$$CH_3O.C_6H_4.CH_2.CH.CH_3$$
$$N(CH_3)_3J$$

1.8 g (1 Mol.) p-Methoxyphenyl-isopropylamin[2]) werden mit 5.5 g Jodmethyl (3 Mol.) und 1.2 g Kalihydrat (2 Mol.) in alkoholischer Lösung zusammengegeben. Die Reaktion tritt unter lebhafter Erwärmung ein und ist nach einigen Stunden beendet. Die Lösung wird sodann auf dem Wasserbade eingedampft und der Rückstand in heißem Wasser gelöst. Beim Erkalten krystallisiert das Salz der Ammoniumbase in langen weißen Nadeln aus. Die Verbindung schmilzt bei 215—216°, sie ist mäßig löslich in kaltem Wasser, leicht in heißem.

[Oxyphenyl-isopropyl]-trimethyl-ammoniumjodid,

$$HO.C_6H_4.CH_2.CH.CH_3$$
$$N(CH_3)_3J$$

1 g des oben beschriebenen Jodmethylats wird mit 4 ccm starker, entfärbter Jodwasserstoffsäure 15—20 Minuten zum Sieden erhitzt. Beim Abkühlen krystallisiert die neue Verbindung in farblosen Nadeln, die nach einmaliger Reinigung bei 241—242° schmelzen.

[1]) loc. cit.
[2]) loc. cit.

[3, 4-Dimethoxyphenyl-isopropyl]-trimethyl-ammoniumjodid,

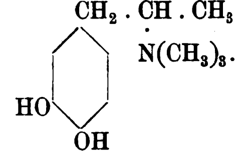
$$(CH_3O)_2C_6H_3 . CH_2 . \underset{\dot{}}{CH} . CH_3$$
$$N(CH_3)_3J$$

2 g salzsaures Dimethoxyphenyl-isopropylamin[1]) werden, wie oben beschrieben, erschöpfend methyliert.

Das Reaktionsgemisch wird im Vakuum eingedunstet, wobei ein gelber Sirup hinterbleibt. Verreibt man diesen mit Aceton, so scheidet sich nach einiger Zeit ein Gemisch von Kaliumjodid und Ammoniumsalz aus. Es wird in wenig heißem Wasser gelöst, beim Abkühlen fällt das jodwasserstoffsaure Salz der Base zunächst ölig aus, später krystallisiert es.

Die Verbindung schmilzt bei 187°, sie spaltet beim schnellen Erhitzen Trimethylamin ab, langsam erhitzt sublimiert sie. Sie ist ziemlich leicht löslich in Wasser.

[3, 4-Dioxyphenyl-isopropyl]-trimethyl-ammoniumjodid,



1.5 g der Dimethoxyverbindung werden mit 4 ccm entfärbter Jodwasserstoffsäure einige Zeit gekocht und die farblose Lösung im Vakuum verdampft. Der Rückstand, ein schwach gefärbter Sirup, löst sich in siedendem Alkohol und krystallisiert in derben, weißen Prismen. Schmelzpunkt 190°. Die wässerige Lösung des Salzes gibt mit Eisenchlorid die Brenzkatechinreaktion.

---

30. Über die Einwirkung von Salpetersäure auf Trimethylgallussäure und deren Methylester und über die Konstitution des Antiarols.[2])

Von H. Thoms und W. Siebeling.

H. Schiffer[3]) hat im Hantzschschen Institut in Zürich die Einwirkung der Salpetersäure auf Derivate der Gallussäure und des Pyrogallols studiert. Wir haben ähnliche Versuche neuerdings von dem Gesichtspunkte aus aufgenommen, um festzustellen, ob Salpetersäure unter gewissen Bedingungen Methoxylgruppen der Trimethylgallussäure zu beseitigen vermag.

Hiebei wurde ermittelt, daß die Methoxylgruppen der Trimethylgallussäure und ihrer Derivate — im Gegensatz zu ihrem Verhalten gegen alkalische Reduktion — der Einwirkung von Salpetersäure gegenüber sehr beständig sind.

---

[1]) loc. cit.
[2]) Ber. d. D. chem. Ges., 44, 2115 (1911).
[3]) Ber. d. D. chem. Ges., 25, 721 (1892).

Die aus unseren Versuchen sich ergebenden Resultate sind in folgendem niedergelegt:

Bei der Nitrierung der Trimethylgallussäure konnte die Beobachtung Schiffers, derzufolge die Carboxyl- durch die Nitrogruppe ersetzt wird, bestätigt werden.

Das gleiche Mononitroprodukt bildet sich bei Einwirkung rauchender Salpetersäure auf die Eisessiglösung der Säure bei starker Kühlung (—15°). Eine weitergehende Wirkung zeigte die rauchende Salpetersäure erst beim Erwärmen:

In 5 g rauchende Salpetersäure wurde eine Lösung von 0.5 g Trimethylgallussäure in 5 g Eisessig gegossen. Es trat sogleich Reaktion ein, die durch Erwärmen vervollständigt wurde. Der entstandene Körper erwies sich als Dinitro-trimethylpyrogallol (Schmp. 119°):

$$C_6H(NO_2)_2(OCH_3)_3[1, 2, 3, 4, 5].$$

Als Hauptergebnis der Einwirkung von Salpetersäure auf die freie Trimethylgallussäure ist somit die leichte Eliminierung des Carboxyls und dessen Ersatz durch die Nitrogruppe zu nennen. Eine Veränderung an den schwer angreifbaren Methoxylgruppen der Säure ist unter diesen Umständen auch schwerlich zu erwarten. Eher möglich erschien dies, wenn die Carboxylgruppe durch Veresterung geschützt wurde.

Es gelang nun zwar, durch die Veresterung der Carboxylgruppe sie dem Angriff der Salpetersäure zu entziehen; jedoch war auch unter diesen Bedingungen die Salpetersäure nicht imstande, eine Änderung an den Methoxylgruppen zu bewirken.

Es entstanden je nach dem Grade der Einwirkung zunächst der schon von Hamburg[1]) erwähnte Methylester der Mononitro-trimethylgallussäure,

$$C_6H(COOCH_3)(NO_2)(OCH_3)_3[1, 2, 3, 4, 5],$$

vom Schmelzpunkt 67° und weiterhin ein bisher noch unbekanntes Dinitroprodukt vom Schmelzpunkt 111°, dem die Formel

$$C_6(COOCH_3)(NO_2)_2(OCH_3)_3[1, 2, 6, 3, 4, 5]$$

zukommt.

Die Darstellung dieses Esters der Dinitro-trimethylgallussäure geschah wie folgt:

2 g Trimethylgallussäureester wurden in 4—5 ccm Eisessig gelöst und in Eis gestellt, aus einem Tropftrichter 10 g rauchende Salpetersäure ganz allmählich zufließen gelassen und nach Beendigung der ersten Einwirkung das Gemisch so lange über freier Flamme erhitzt, bis die blutrote Farbe der Lösung in Goldgelb übergegangen war.

Der durch Eingießen in kaltes Wasser abgeschiedene Nitrokörper wurde aus wässerigem Methylalkohol umkrystallisiert und in farblosen Nadeln vom Schmelzpunkt 111° erhalten. Ausbeute 40%.

0.1594 g Substanz gaben 0.2450 g CO_2 und 0.0555 g H_2O.
0.1557 g „ „ 0.2393 g CO_2 „ 0.0517 g H_2O.
0.1566 g „ „ 12.6 ccm N (20°, 748 mm).
0.2302 g „ „ 0.6830 g AgJ.

[1]) Monatsh. f. Chem., 19, 599.

Berechnet für	Gefunden:
C = 41.77	41.92, 41.916 %
H = 3.79	3.89, 3.71 %
N = 8.86	9.01 %
OCH_3 = 39.20	39.17 %

Der Dinitro-trimethylgallussäureester stellt wahrscheinlich das Endprodukt der Einwirkung der Salpetersäure auf Trimethylgallussäureester dar. Selbst längeres Kochen mit rauchender Salpetersäure führte eine Aufspaltung bzw. eine Eliminierung von Methoxyl nicht herbei.

Zusatz einiger Tropfen konzentrierter Schwefelsäure bei der Einwirkung rauchender Salpetersäure bewirkte teilweise Zerstörung der Substanz, während die Anwendung eines Nitriergemisches von konzentrierter Schwefelsäure und rauchender Salpetersäure zu völliger Oxydation der Substanz führte.

Verseifung der Nitro-trimethylgallussäureester.

Aus dem Mono- und Dinitro-trimethylgallussäuremethylester stellten wir die freien Säuren dar, um ihr Verhalten gegen Salpetersäure zu prüfen.

Mononitro-trimethylgallussäure, $C_6H(COOH)(NO_2)(OCH_3)_3[1,2,3,4,5]$.

Diese bisher unbekannte Säure zeigt eine große Empfindlichkeit gegen alkoholische Kalilauge, weshalb man bei der Verseifung des Esters nicht zu lange erwärmen darf. Die Säure färbt sich leicht gelb bis braun bei längerem Aufbewahren am Licht.

Wir gewannen sie in guter Ausbeute wie folgt:

3 g Mononitrotrimethylgallussäureester (Schmelzpunkt 67°) wurden in 200 ccm einer äthylalkoholischen Kaliumhydroxydlösung durch Schütteln zur Lösung gebracht und $^1/_2$ Stunde auf dem Wasserbade erwärmt. Nach Neutralisation mit verdünnter Schwefelsäure wird der Alkohol auf dem Wasserbade verdunstet, der Rückstand mit Sodalösung aufgenommen und das Filtrat mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert. Die sich ausscheidende Nitrotrimethylgallussäure läßt sich aus Benzol in farblosen, schräg abgeschnittenen Prismen vom Schmelzpunkt 163—164° erhalten.

Sie löst sich leicht in den meisten organischen Lösungsmitteln, ausgenommen Ligroin, ist schwer in kaltem, leichter in heißem Wasser löslich. Ausbeute 2.7 g Säure aus 3 g Ester.

0.1665 g Substanz gaben 0.2839 g CO_2 und 0.0642 g H_2O.
0.1700 g „ „ 8.2 ccm N (13°, 744 mm).

Berechnet für	Gefunden:
C = 46.7	46.5 %
H = 4.28	4.31 %
N = 5.45	5.55 %

Zu weiterem Beweise für die Zusammensetzung der Säure wurde die Analyse des Silber- und Bariumsalzes ausgeführt.

Das Silbersalz, $C_6H(COOAg)(NO_2)(OCH_3)_3[1, 2, 3, 4, 5]$.

Das über das Ammoniumsalz gewonnene Silbersalz wurde bei 50—60° getrocknet.

In Wasser ist es ziemlich löslich, beim Verdunsten der Lösung im Vakuum krystallisiert es in schwachgelben, wohlausgebildeten derben Krystallen.

0.0527 g Substanz gaben 0.0156 g = 29.6 % Ag.
0.1156 g " " 0.0340 g = 29.42% Ag.
Ber. Ag 29.65.

Das Bariumsalz, $[C_6H(OCH_3)_3(NO_2)(COO]_2Ba$.

Sehr leicht wasserlöslich.

0.0892 g Substanz gaben 0.0318 g SO_4Ba = 20.99% Ba.
Ber. Ba. 21.11.

Einwirkung von Salpetersäure auf Mononitro-trimethylgallussäure.

Es war zu erwarten, daß die Nitrotrimethylgallussäure wie die Trimethylgallussäure und die von Schiffer[1]) untersuchte Nitrotriäthylgallussäure Carboxyl abspalten und ein Dinitroprodukt liefern würde. Diese Vermutung bestätigte sich.

Die Säure ging beim Erwärmen mit sehr konzentrierter Salpetersäure unter Kohlensäureentwicklung in das bereits von Will[2]) auf anderem Wege erhaltene Dinitro-trimethylpyrogallol vom Schmelzpunkt 119° über:

$$C_6H(NO_2)_2(OCH_3)_3[1, 2, 3, 4, 5].$$

Auch bei der Einwirkung der Salpetersäure auf Mononitro-trimethylgallussäure konnte also eine Beeinflussung der Methoxylgruppen nicht beobachtet werden.

Es war zu erwarten, daß die Nitro-trimethylgallussäure in ähnlicher Weise wie die Gallussäure ihr Carboxyl auch durch bloßes Erhitzen abgibt. Die Trimethylgallussäure tut dies bekanntlich nicht; sie kann vielmehr durch Vakuumsublimation gereinigt werden. Daß der Eintritt der Nitrogruppe die Abspaltbarkeit der Carboxylgruppe begünstigt, konnte durch den Versuch festgestellt werden.

Kohlensäureabspaltung aus der Nitro-trimethylgallussäure durch Erhitzen.

Die Säure wurde unter Darüberleiten von Wasserstoffgas im Schwefelsäurebad über ihren Schmelzpunkt erhitzt. Bei 190° begann die Kohlensäureabspaltung, die bei 220° lebhafter wurde. Vorgelegte Barytlösung gab starke flockige Ausscheidung von Bariumcarbonat.

Der Versuch, aus dem harzig gewordenen Reaktionsrückstand das Abspaltungsprodukt von der wahrscheinlichen Zusammensetzung:

$$C_6H_2(NO_2)(OCH_3)_3\,[2, 3, 4, 5]$$

zu isolieren, bereitete Schwierigkeiten.

---

[1]) Ber. d. D. chem. Ges., 25, 726 (1892).
[2]) Ber. d. D. chem. Ges., 21, 613 (1888).

Neben unveränderter Säure konnten nur sehr geringe Mengen eines Nitrokörpers erhalten werden, der in analysenreine Form nicht zu bringen war. Zu eingehenderer Untersuchung, ob er, wie vermutet werden darf, mit dem von Einhorn, Cobliner und Pfeiffer[1]) gefundenen Nitrokörper identisch ist, reichte die Substanz nicht aus. Immerhin hatte der Versuch gezeigt, daß die Abspaltbarkeit von Kohlensäure durch den Eintritt der Nitrogruppe wesentlich erleichtert worden ist. Noch deutlicher zeigt sich dies bei der

Dinitro-trimethylgallussäure,
$C_6(COOH)(NO_2)_2(OCH_3)_3$ [1, 2, 6, 3, 4, 5].

Diese Säure zeichnet sich, ähnlich wie die Mononitro-trimethylgallussäure, jedoch in bedeutend verstärktem Maße, durch geringe Beständigkeit gegen verdünnte alkoholische Kalilauge aus. Sie ebenso wie die einfach nitrierte Säure durch Erwärmen ihres Esters mit alkoholischem Kali darzustellen, gelang nicht; die Substanz zersetzte sich vollständig. Versuche belehrten uns indes bald, daß die Verseifung des Esters schon bei gewöhnlicher Temperatur glatt und fast quantitativ vor sich geht.

3 g Dinitro-trimethylgallussäuremethylester (Schmelzpunkt 111°) wurden zu einer alkoholischen Kalilauge (5 : 200) gegeben. Der Ester löste sich mit rosa Farbe, die binnen 2 Minuten über Lachsfarben in Gelb überschlug. Nach zweistündigem Stehen wurde mit verdünnter Schwefelsäure neutralisiert und auf dem Wasserbad zur Trockne verdampft. Die mit wenig Sodalösung aufgenommene und mit verdünnter Schwefelsäure ausgefällte Säure reinigten wir durch wiederholtes Umkrystallisieren aus Benzol. Sie zeigte hiernach den Schmelzpunkt 158—160°.

Leicht löslich in Eisessig, Essigester, Alkohol, schwerer in Wasser und unlöslich in Ligroin. In kohlensauren Alkalien löst sie sich unter CO_2-Entwicklung glatt auf.

Aus Benzol krystallisiert sie in kurzen farblosen Nadeln, die sich am Lichte allmählich gelb färben. Ausbeute: Aus 5 g Ester $4^1/_2$ g Säure.

0.1514 g Substanz gaben 0.2227 g CO_2 und 0.0491 g H_2O.
0.1539 g „ „ 0.2258 g CO_2 „ 0.0495 g H_2O.
0.1660 g „ „ 13.7 ccm N (18°, 758 mm).
0.1506 g „ „ 0.3390 g AgJ.

Berechnet für	Gefunden:
C = 39.74	40.11, 40.01%
H = 3.31	3.62, 3.60%
N = 9.27	9.46%
OCH_3 = 30.7	29.71%

Daß der vorliegende Körper tatsächlich die Dinitro-trimethylgallussäure darstellt, konnten wir weiterhin beweisen durch die Rückbildung zum Ester, durch Titration und durch Analyse der Salze.

---

[1]) Einhorn, Cobliner und Pfeiffer, Ber. d. D. chem. Ges., 37, 117 (1904)

Rückbildung der Säure in den Ester.

Die Veresterung der Säure zum Dinitrotrimethylgallussäuremethylester ging viel schwerer vonstatten als der umgekehrte Vorgang.

1 g Säure wurde in 15 ccm Methylalkohol gelöst und mit trockenem Salzsäuregas gesättigt. Darauf wurde 4 Stunden am Rückflußkühler auf dem Wasserbade erhitzt und das Reaktionsprodukt verdunstet. Die auskrystallisierten Nadeln bestanden zum großen Teil aus unveränderter Säure.

Bei der Behandlung mit Sodalösung ging die Säure in Lösung; der ungelöst gebliebene Teil erwies sich nach dem Umkrystallisieren als der erwartete Ester vom Schmelzpunkt 111°. Es zeigte sich, daß nur 10% der angewandten Säure verestert worden waren.

Titration der Säure mit $^n/_2$-NaOH.

0.2035 g Substanz in wenig Alkohol gelöst, verbrauchten 1.35 ccm $^n/_2$-NaOH. Berechnet 1.348 ccm.

Das Bariumsalz der Säure, $[C_6(OCH_3)_3(NO_2)_2.COO]_2Ba$. Große schwach gelbgefärbte, äußerst wasserlösliche Prismen.

0.1547 g Substanz gaben 0.0483 g Bariumsulfat = 18.37% Ba.
Berechnet 18.54% Ba.

Das Silbersalz der Säure, $C_6(OCH_3)_3(NO_2)_2.COOAg$. Mikroskopisch feine, lange Nadeln von gelber Farbe.

0.2007 g Substanz gaben 0.0534 g Ag = 26.58% Ag
Berechnet 26.41% Ag.

Kohlensäureabspaltung aus der Dinitro-trimethylgallussäure.

Die Säure zeigt nicht nur in ihrem Verhalten gegen Alkalien, sondern schon beim bloßen Erhitzen eine geringere Beständigkeit als die Mononitrotrimethylgallussäure.

Um die Menge der abgespaltenen Kohlensäure zu messen, gestalteten wir den Versuch durch Vorlegen einer Barytlösung von bekanntem Gehalt quantitativ.

0.2148 g Säure wurden im Wasserstoffstrom über den Schmelzpunkt erhitzt. Bei 194° begann sich gleichmäßig Kohlensäure zu entwickeln. Diese Temperatur wurde bis zum Ende der Entwicklung (ca. 2 Stunden) gehalten. Die geschmolzene Masse hatte allmählich eine dunkelbraune Farbe angenommen, blieb jedoch klar und durchsichtig.

Wir hatten 30 ccm Barytlauge ($^n/_{10}$ mit dem Faktor 0.9215) verwendet. Diese entsprechen 27.65 ccm $^n/_{10}$-Lauge. Zum Zurücktitrieren mittels $^n/_{10}$-Oxalsäure bedurften wir 14.4 ccm. Mithin waren 27.65 − 14.40 = 13.25 ccm der Barytlauge von der abgespaltenen Kohlensäure verbraucht worden, d. h. 13.57% CO_2 hatten sich abgespalten.

Dieser Wert stimmt annähernd für die Reaktion:

$$C_6(COOH)(NO_2)_2(OCH_3)_3 = C_6H(NO_2)_2(OCH_3)_3 + CO_2.,$$

bei welcher 14.56% CO_2 abgespalten werden.

Der braune, zähflüssige Reaktionsrückstand wurde in eine Kältemischung gebracht, worin er nach einiger Zeit erstarrte.

Der Körper ließ sich durch Umkrystallisieren aus Ligroin von beigemengter Säure befreien. Wir erhielten ihn in großen, gelben, durch-

sichtigen Krystallen, die durch nochmaliges Umkrystallisieren aus Methylalkohol und Wasser einen Körper vom Schmelzpunkt 85° lieferten. Wegen Substanzmangels konnte nur eine Kohlenstoff-Wasserstoffbestimmung und eine Stickstoffanalyse (letztere mit wenig Substanz) ausgeführt werden:

0.1221 g Substanz gaben 0.1879 g CO_2 und 0.0447 g H_2O.
0.0666 g " " 6.0 ccm N (20°, 764 mm).

Berechnet für	Gefunden:
C = 41.86	41.97%
H = 3.87	4.09%
N = 10.85	10.33%

Dem Körper ist daher mit großer Wahrscheinlichkeit die Formel:

$$C_6H(NO_2)_2(OCH_3)_3\,[2, 6, 3, 4, 5]$$

zuzuschreiben.

Nitrierung der Dinitro-trimethylgallussäure.

Während einerseits die Trimethylgallussäure durch die Einführung von Nitrogruppen an Beständigkeit gegenüber der Einwirkung von Alkalien und auch gegenüber erhöhter Temperatur abnimmt, ist andererseits eine Zunahme der Beständigkeit gegenüber der Einwirkung starker Salpetersäure zu erkennen.

Trimethylgallussäure reagiert noch mit verdünnter Salpetersäure ihr Mononitroderivat erst mit einem Gemisch von 65prozentiger und rauchender Salpetersäure. Auf die Dinitrotrimethylgallussäure wirkt rauchende Salpetersäure selbst beim Erwärmen noch nicht ein.

Einige Aussicht auf Erfolg hatte erst ein mit einem Nitriergemisch von rauchender Salpetersäure und konzentrierter Schwefelsäure unternommener Versuch. Es traten hiebei dunkelrote Färbung und Gasentwicklung als Zeichen einer stattgefundenen Reaktion auf. Durch Erwärmen wurde jedoch die Substanz völlig zerstört. Beim Eingießen in Eiswasser zeigte sich keine Abscheidung.

Es gelang uns indes bei einiger Vorsicht, das Reaktionsprodukt zu fassen, bevor Zersetzung eintrat, indem wir folgenden Weg einschlugen.

Trinitro-trimethylpyrogallol, $C_6(NO_2)_3(OCH_3)_3\,[1, 2, 6, 3, 4, 5]$.

Je 0.5 g Dinitrotrimethylgallussäure wurden in ein gekühltes Gemisch von 4 ccm rauchender Salpetersäure und 4 ccm konzentrierter Schwefelsäure ganz allmählich eingetragen. Der Körper löste sich mit tiefroter Farbe. Wir warteten mit dem Eintragen einer neuen Portion immer so lange, bis die vorige sich gelöst und die Flüssigkeit sich wieder aufgehellt hatte. Die Temperatur durfte hierbei 20° nicht übersteigen.

Nachdem alles eingetragen war, ließen wir in Eis noch $^1/_2$ Stunde stehen, wobei sich die Flüssigkeit allmählich unter Kohlensäureentwicklung hellgelb färbte. Beim Eingießen in Eiswasser fiel ein orangegelbes Öl aus, welches in kurzer Zeit krystallinisch erstarrte.

Aus heißem Methylalkohol, unter Wasserzusatz bis zur beginnenden Trübung, krystallisierte der erhaltene Körper in feinen gelben Nadeln vom scharfen Schmp. 128°. Ausbeute: 25% der angewandten Säure.

0.1330 g Substanz gaben 0.1752 g CO_2 und 0.0392 g H_2O.
0.1364 g „ „ 0.1796 g CO_2 „ 0.0372 g H_2O.
0.1474 g „ „ 18.8 ccm N (15°, 758 mm).
0.1457 g „ „ 19.2 ccm N (20°, 748 mm).
$C_9H_9O_9N_3$. Ber. C 35.65, H 3.0, N 13.9.
Gef. „ 35.93, 35.91, „ 3.29, 3.05, „ 14.79, 14.76.

Da der Ausfall der Stickstoffbestimmungen nicht den Zweifel behob, ob dem Körper die Formel

I. NO_2; NO_2, NO_2; CH_3O, OCH_3; OCH_3 oder II. H; NO_2, NO_2 [1]; CH_3O, OCH_3; NO_2

zukommt, nahmen wir noch die Menthoxylbestimmung zu Hilfe. Die hierbei erhaltenen Resultate stimmten mit dem für Formel I (3-Methoxylgruppen) berechneten Werte überein.

0.1557 g Sbst.: 0.3616 g AgJ = 30.66% OCH_3. — 0.1546 g Sbst.: 0.3586 g AgJ = 30.61% OCH_3.

$C_9H_9O_9N_3$. Berechnet für OCH_3 = 30.69.

Die Nitrierung ist also bei der Dinitrotrimethylgallussäure in analoger Weise wie bei der Trimethylgallussäure und deren Mononitroderivat ohne Beeinflussung der Methoxylgruppen verlaufen. Dem entstandenen Körper kann man die Formel eines Trinitrotrimethylpyrogallols zuschreiben.

Mit diesem Nitrokörper ist die Zahl der möglichen Nitroderivate des Trimethylpyrogallols erschöpft. Es sind die folgenden [2]:

I. NO_2; CH_3O, OCH_3; OCH_3 — Schmp. 100°

II. NO_2; CH_3O, OCH_3; OCH_3 — Schmp. 44°

III. NO_2; NO_2; CH_3O, OCH_3; OCH_3 — Schmp. 126° (nach Will)

IV. NO_2, NO_2; CH_3O, OCH_3; OCH_3 — Schmp. 85°

V. NO_2; NO_2, NO_2; CH_3O, OCH_3; OCH_3 — Schmp. 128°

Von diesen sind I, II, III bereits von anderer Seite und auf abweichendem Wege dargestellt worden. Die Körper IV und V wurden von uns zuerst erhalten.

[1] C = 35.2, H = 2.56, N = 15.4.
[2] I. und III.: Will, Ber. d. D. chem. Ges. 21, 612—613 [1888]; II.: Einhorn, Cobliner und Pfeiffer, Ber. d. D. chem. Ges. 37, 117 [1904].

Für die beiden erstgenannten Mononitrokörper liegt eine sichere Konstitutionsbestimmung noch nicht vor. Es schien uns daher bei dieser Gelegenheit geboten, diese Lücke der Literatur noch auszufüllen.

Ferner bedurfte die nur geringe Schmelzpunktsdifferenz zwischen Di- und Trinitrokörper (126 und 128°) noch der Aufklärung.

Bei der letzteren Untersuchung zeigte sich, daß der Schmelzpunkt des Willschen Dinitrokörpers zu hoch angegeben ist. Wir erhielten den Dinitrokörper sowohl aus Trimethylgallussäure, als auch aus Mononitrotrimethylgallussäure vom Schmp. 119°. Selbst mehrfaches Umkrystallisieren, auch aus Eisessig, ergab keinen höheren Schmelzpunkt.

Schließlich stellten wir den Körper nach Wills eigenen Angaben aus dem Mononitrokörper dar, den wir wiederum nach Will aus Pyrogalloltrimethyläther gewonnen hatten, und erhielten ihn ebenfalls nur vom Schmp. 119°.

Wir halten daher diesen Schmelzpunkt des Dinitrotrimethylpyrogallols (Formel III) für zutreffend.

Was die Konstitutionsbestimmung der Mononitrokörper anbetrifft, so glaubten wir zunächst durch CO_2-Abspaltung aus der Mononitrotrimethylgallussäure zu Formel II zu gelangen. Dieses Nitroderivat hätte dann bei 44° schmelzen müssen, wonach für den Willschen Mononitrokörper nur die Struktur I übrig bliebe. Jedoch scheiterte dieser Versuch, wie erwähnt, daran, daß das Reaktionsprodukt nicht zu isolieren war. Auch Erhitzen der Säure mit überschüssigem Kalk hatte nicht den gewünschten Erfolg. Wir schlugen daher zur Konstitutionsbestimmung den folgenden Weg ein:

NO_2 / CH_3O, OCH_3, OCH_3 (Benzolring) ⟶ NH_2 / CH_3O, OCH_3, OCH_3 (Benzolring) ⟶ OH / CH_3O, OCH_3, OCH_3 (Benzolring)

Es gelang uns, das aus dem Willschen Mononitroprodukt durch Reduktion mit Zinnchlorür und Salzsäure erhältliche Amin[1]) durch Diazotieren und Zersetzen des Diazokörpers in ein Phenol überzuführen, welches mit dem von Will[2]) und später von Kiliani[3]) auf anderem Wege, unter dem Namen Antiarol, erhaltenen Körper identisch ist.

Versuch: 1 g Amino-pyrogalloltrimethyläther wurde in 10 g 20-prozentiger Schwefelsäure gelöst und kalt mit der berechneten Menge Natriumnitrit versetzt, wobei die Flüssigkeit sich hellgelb färbte. Hierauf erhitzten wir auf dem Wasserbade, bis keine Stickstoffentwicklung mehr stattfand, und ließen langsam erkalten.

Es schieden sich außer einer Harzmasse leicht mechanisch davon zu trennende gelbgefärbte Nadeln aus, die, auf Ton gepreßt, durch dreimaliges Umkrystallisieren aus Benzol rein weiß erhalten wurden. Schmp. 146°.

---

[1]) Ber. d. D. chem. Ges., 21, 613 [1888].
[2]) Ber. d. D. chem. Ges., 21, 612 [1888].
[3]) Centralbl. 1896, II. 591.

Sie erwiesen sich als das Willsche Phenol $C_6H_2(OH)(OCH_3)_3$ [1, 3, 4, 5], mit welchem gemischt sie keine Schmelzpunktdepression ergaben.

Damit ist nicht nur die Konstitution des einen, sondern auch des anderen Mononitrokörpers erwiesen, sowie die des Antiarols.

Das Antiarol, welches aus dem Milchsafte des javanischen Giftbaumes Antiaris toxicaria Leschen zuerst erhalten wurde, erweist sich also als ein 1-Oxy-3,4,5-trimethoxybenzol, $C_6H_2(OC)(OCH_3)_3$ [1, 3, 4, 5.].

C. Graebe und W. Suter[1]) sind zu der gleichen Auffassung der Konstitution des Antiarols schon im Jahre 1905 gelangt. Sie gewannen das Antiarol in etwas abweichender Weise von uns aus dem Trimethylgallylamid.

---

31. Über die Produkte der Einwirkung von Salpetersäure auf Dihydro-anethol.[2])

Von H. Thoms und W. Drauzburg.

Gibt man zu Dihydro-anethol, $C_6H_4(C_3H_7)(OCH_3)$ [1.4], 25%ige Salpetersäure, so tritt keine sichtbare Einwirkung ein, selbst nicht bei 8-tägigem Stehenlassen des Reaktionsgemisches oder beim Erwärmen desselben. Deutliche Veränderung zeigt sich indes bei Anwendung einer konzentrierten Säure. Versetzt man ein Gemisch gleicher Teile Dihydro-anethol und Eisessig mit einem Gemisch gleicher Teile 45%iger Salpetersäure und Eisessig, so färbt sich die Flüssigkeit schon in der Kälte gelb; auf dem Wasserbade angewärmt, tritt unter Entwicklung nitroser Dämpfe heftige Reaktion ein.

Das entstandene Reaktionsprodukt erweist sich als nicht einheitlich. Schon beim Abkühlen des Reaktionsgemisches scheiden sich aus demselben Krystalle ab, während der Boden des Gefäßes von einem dicken, korallenroten, nicht krystallisierenden Öl bedeckt ist.

Die Krystalle konnten als Anissäure identifiziert werden. Bei der Einwirkung der Salpetersäure auf Anethol hat Cahours[3]) das Entstehen von Anissäure neben Anisaldehyd bereits beobachtet. Daß dieser auch aus dem Dihydro-anethol durch die oxydierende Einwirkung der Salpetersäure gebildet wird, konnte durch uns festgestellt werden.

Wird das nach dem Behandeln mit Soda und nach Entfernung des Anisaldehyds übrigbleibende Öl im luftverdünnten Raum destilliert, so geht zunächst noch unverändert gebliebenes Dihydro-anethol über. Bei 169° und 9 mm Druck wird ein hellgelbes Öl erhalten, das sich als ein Mononitroderivat des Dihydro-anethols erweist.

Zur Ortsbestimmung der Nitrogruppe wurde das Mononitro-dihydroanethol einer Oxydation mit Kaliumpermanganat unterworfen. Hierbei resultierte eine Mononitro-anissäure vom Schmp. 186—187°,

---

[1]) Annal. Chem., 340, 222 [1905].
[2]) Ber. d. D. chem. Ges., 44, 2125 [1911].
[3]) Annal. Chem., 56, 307; 41, 565.

welche sich identisch erwies mit der von **Salkowski**[1]) dargestellten 3-Nitro-anissäure, $C_6H_3(COOH)(NO_2)(OCH_3)$ [1, 3, 4].

Hierdurch ist zugleich auch die Konstitution des bei der Nitrierung des Dihydroanethols entstandenen Mononitrodihydroanethols festgelegt, welches nunmehr als ein 1-Propyl-3-nitro-4-methoxybenzol,

$CH_2 . CH_2 . CH_3$ / NO_2 / $O . CH_3$

bezeichnet werden kann.

Dieses war jedoch nicht das einzige Nitroprodukt, welches bei der Einwirkung der Salpetersäure auf das Dihydroanethol enstanden war. Es konnte noch ein zweites aufgefunden werden, welches beim Behandeln des Öls mit Sodalösung von dieser aufgenommen worden ist und sich nach dem Hinzufügen verdünnter Schwefelsäure aus der Natriumverbindung wieder abscheidet. Der hierbei entstehende krystallinische Niederschlag kann mit Wasserdämpfen verflüchtigt und so gereinigt werden.

Diese Verbindung zeigt die Eigenschaften eines Phenols, denn es ließ sich in gut krystallisierende Verbindungen, nämlich Acetyl- und Benzoylderivate, sowie in einen Kohlensäureester und in ein Urethan überführen. Methoxyl war nach Zeisel in dem Phenol nicht nachweisbar. Es enthält zwei Nitrogruppen. Über die Stellung dieser konnte zunächst nichts ausgesagt werden, doch da dieses Dinitroprodukt aus dem Mononitrodihydroanethol dargestellt werden kann, und die Konstitution des letzteren feststeht, so läßt sich hieraus folgern, daß bei der Einwirkung der Salpetersäure auf Dihydroanethol zunächst das Mononitroprodukt entsteht, und daß dann die Salpetersäure sowohl oxydierend wirkt unter Beseitigung des Methyls der Methoxylgruppe, als auch gleichzeitig nitrierend. Für das auf diese Weise entstandene Dinitrophenol kommen die folgenden drei Konstitutionsformeln in Betracht:

$CH_2 . CH_2 . CH_3$ / NO_2, NO_2 / OH — $CH_2 . CH_2 . CH_3$ / NO_2, NO_2 / OH — $CH_2 . CH_2 . CH_3$ / NO_2 / NO_2 / OH

Nicht möglich war es, trotzdem dies wohl erwartet werden konnte, als Zwischenprodukt das Mononitropropylphenol.

$$C_6H_3(C_3H_7)(NO_2)(OH)[1,3,4],$$

aufzufinden. Auch konnte nicht die gleichzeitige Bildung einer der Nitroanissäuren beobachtet werden, woraus gefolgert werden muß, daß nach dem Eintritt einer Nitrogruppe in das Molekül des Dihydroanethols Salpetersäure die Oxydation der Propylgruppe zu einer Carboxylgruppe nicht

[1]) Annal. Chem., 173, 52.

zu bewirken vermag, während dies, wie oben ausgeführt, durch Kaliumpermanganat leicht geschieht. Bemerkenswert ist der bei den Phenoläthern unseres Wissens noch nicht beobachtete Fall, daß Salpetersäure aus einer Methoxylgruppe die Methylgruppe durch Oxydation beseitigt. In anderen Fällen, wie beim Dihydroasaron, wird durch die Einwirkung der Salpetersäure die ganze Methoxylgruppe entfernt und durch eine Nitrogruppe ersetzt.

Zur Feststellung der Konstitution des Dinitro-propylphenols wurde zunächst versucht, durch Oxydation der Alkylgruppe mittels Kaliumpermanganats zu einer Dinitro-oxybenzoesäure zu gelangen. Dieser Weg erwies sich jedoch als ungangbar.

Als Konstitution für das Dinitrophenol wurde von uns die erste der drei obigen Formulierungen angenommen, es also als ein 1-Propyl-3,5-dinitro-4-oxybenzol angesprochen.

Für die 3,5-Stellung erscheint uns das Verhalten des Amins beweisend. Reduziert man nämlich zu dem entsprechenden Diaminoprodukt und diazotiert dieses, so erhält man einen braunen Farbstoff. Diese Reaktion tritt erfahrungsgemäß bei Metaaminen ein, indem sich dabei ein Molekül der diazotierten Verbindung mit einem der nichtdiazotierten unter Bildung der chromophoren Gruppe .N:N. verbindet. Zu der 3-Stellung der zuerst eingetretenen Nitrogruppe kommt daher mit großer Wahrscheinlichkeit die 5-Stellung in Betracht. Diese Tatsache stimmt auch überein mit der analogen Bildung des m-Dinitrobenzols und der Dinitrobenzoesäure aus den entsprechenden Mononitroderivaten.

Das Diaminophenol erwies sich in freiem Zustande unbeständig. Das salzsaure Salz der Base ließ sich aber in genügender Menge zur Analyse reinigen. Auch dieses veränderte sich, wenn es nicht sehr gut getrocknet war, an der Luft sehr bald.

Aus dem Diaminophenol bzw. dem salzsauren Salz desselben ließen sich zwei gut charakterisierte Derivate, nämlich ein Acetyl- und Benzoylprodukt, darstellen. Das Acetylprodukt enthält zwei Acetylgruppen, und zwar wurden die Aminogruppen acetyliert. Es ist daher in Alkali leicht löslich, ebenso in heißem Wasser. Das Benzoylprodukt enthält drei Benzoylgruppen und ist in kaltem Alkali unlöslich. Weitere Nitrierung oder Halogenisierung des Dinitrophenols konnten nicht erzielt werden.

Experimenteller Teil.

Nitrierung des Dihydroanethols.

20 g Dihydroanethol wurden mit ebensoviel 45proz. Salpetersäure zusammengegeben. Das Gefäß wird mit einem Trichter bedeckt, durch den die an einer Turbine befindliche gläserne Rührvorrichtung geht. Die Turbine wird so stark als möglich in Gang gesetzt und das Wasserbad langsam angeheizt. Zeigt sich dabei eine leichte Braunfärbung des Reaktionsgemisches, so wird der Gang der Turbine verlangsamt. Die Reaktion tritt dann bald ein. Da bei Beginn der Einwirkung das Gemisch sich stark erwärmt, ist weiteres Erhitzen überflüssig. Nach beendigter Reaktion hat sich am Boden ein korallenrotes Öl abgesetzt, während sich darüber

eine hellgelbe Flüssigkeit befindet. Läßt man letztere erkalten, so scheiden sich aus ihr hellgelbe Krystalle ab, die gesammelt und durch Umkrystallisieren gereinigt werden. Durch Auskochen des Öls mit Wasser lassen sich weitere Mengen Krystalle gewinnen, die mit den ersteren identisch sind und sich als Anissäure (Schmp. 184°) erweisen.

0.1210 g Sbst.: 0.2796 g CO_2, 0.0601 g H_2O.
$C_8H_8O_3$. Ber. C 63.2, H 5.2.
Gef. „ 63.01, „ 5.55.

Anisaldehyd.

Nach Entfernung der Anissäure aus dem nitrierten Öl und Herausnehmen des in Natriumcarbonat löslichen Dinitrophenols wird mit dem gleichen Volumen Äther verdünnt und mit konzentrierter Bisulfitlauge geschüttelt. Die dabei entstehende krystallinische Abscheidung wird abfiltriert und mehrmals mit Äther gewaschen, mit Natriumcarbonat zersetzt und das abgeschiedene Öl in Äther übergeführt. Es siedet bei 248° und erweist sich als Anisaldehyd.

0.3703 g Sbst.: 0.9507 g CO_2, 0.1936 g H_2O.
$C_8H_8O_3$. Ber. C 70.6, H 5.9.
Gef. „ 70.02, „ 5.84.

Mononitro-dihydroanethol, $C_6H_3(C_3H_7)(NO_2)(OCH_3)$ [1, 3, 4].

Nach Entfernung des Aldehyds wird das übrig gebliebene gelbliche Öl bis 230° erhitzt. Dabei destilliert eine fast farblose Flüssigkeit über, die zum größten Teile aus unverändertem Dihydroanethol besteht. Der über 230° siedende Anteil wird unter vermindertem Druck destilliert. Es geht bei 164—169° ein Öl über bei 9 mm, das bei —6° vollständig erstarrt. Dies Öl erwies sich als Mononitrodihydroanethol.

0.3223 g Sbst.: 0.7310 g CO_2, 0.2027 g H_2O. — 0.1469 g Sbst.: 9.0 ccm N (12°, 756.2 mm).
$C_{10}H_{13}O_3N$. Ber. C 61.60, H 6.70, N 7.20.
Gef. „ 61.85, „ 7.03, „ 7.31.

Die Methoxylbestimmung fiel, wie dies bei Nitrokörpern oft der Fall ist, etwas zu niedrig aus.

0.7085 g Sbst.: 0.8227 g J.

Für eine OCH_3-Gruppe. Ber. 15.9. Gef. 13.3.

Oxydation des Mononitro-dihydroanethols.

2 g des Öles wurden mit 20 g 20prozentiger Schwefelsäure versetzt und in kleinen Portionen fein gepulvertes Kaliumpermanganat hinzugegeben. Durch geringe Anwärmung auf dem Wasserbade wird die Reaktion eingeleitet und solange Permanganat hinzugefügt, bis die Rotfärbung in der Wärme ca. 10 Minuten anhält. Die noch warme Lösung wird sodann filtriert. Beim Erkalten des Filtrates scheiden sich Krystalle aus, die nach mehrmaligem Umkrystallisieren den Schmp. 186—187° zeigen, den Schmelzpunkt der 3-Nitrosäure.

0.1357 g Sbst.: 0.2714 g CO_2, 0.0455 g H_2O. — 0.1121 g Sbst.: 6.7 ccm N (12.5°, 762 mm).

$C_8H_7O_5N$. Ber. C 48.71, H 3.58, N 7.11.
Gef. „ 48.52, „ 3.67, „ 6.71.

1-Propyl-3,5-dinitro-4-oxy-benzol,
$C_6H_2(C_3H_7)(NO_2)_2(OH)[1, 3, 5, 4]$.

Das zur Entfernung der Anissäure mit Wasser ausgekochte Öl wird mit 10prozentiger Natriumcarbonatlösung solange extrahiert, als diese Lösung noch Rotfärbung zeigt. Durch Dekantieren und Filtrieren wird die Natriumcarbonatlösung von dem ungelöst gebliebenen Öl getrennt und auf dem Wasserbade bis zur beginnenden Krystallisation eingedampft. Es scheiden sich Nadeln ab, die getrocknet dunkelrotgrünlich schillern und nach längerem Liegen an der Luft rotgelb gefärbt sind. Bei 264° sintern sie und zersetzen sich unter Verpuffung. Die abgesaugten Krystalle werden auf Tonplatten bei 100—110° getrocknet, sodann nach dem Pulverisieren mit wasser- und alkoholfreiem Äther gewaschen, in Wasser gelöst und mit verdünnter Schwefelsäure unter Kühlung zersetzt. Beim Stehenlassen im Eisschrank wird die anfangs milchige Fällung krystallinisch. Mit gespannten Wasserdämpfen läßt sich der Körper verflüchtigen; er erstarrt in der Vorlage zu gelben, bei 46° schmelzenden Krystallen. Diese sind in Alkohol, Äther und Ligroin leicht löslich, schwer in Wasser. Aus Äther krystallisiert die Verbindung in prismatischen Säulen. Die Analyse des über Phosphorpentoxyd und konzentrierter Schwefelsäure im Vakuumexsiccator getrockneten Produktes ergab folgende Werte:

0.1646 g Sbst.: 0.1880 g CO_2, 0.0675 g H_2O. — 0.1690 g Sbst.: 0.2946 g CO_2, 0.0729 g H_2O. — 0.1836 g Sbst.: 19.4 ccm N (20°, 760.9 mm). — 0.1710 g Sbst.: 17.9 ccm N (16.5°, 766.9 mm).

$C_9H_{10}O_5N_2$. Ber. C 47.76, H 4.46, N 12.39.
Gef. „ 47.72, 47.54, „ 4.58, 4.82, „ 12.32, 12.46.

Weiterhin wurden Versuche gemacht, das Kaliumsalz sowie das Silbersalz des Dinitrophenols zu analysieren. Dies gelang indes nicht, da die Verbindungen sich beim Erhitzen explosionsartig zersetzen. Mit 0.1857 g des Dinitrophenols wurde eine Methoxylbestimmung nach Zeisel vorgenommen. Nach einstündiger Dauer wurde der Versuch abgebrochen, da sich kein Niederschlag gebildet hatte.

Es ist also keine Methoxylgruppe in dem Körper vorhanden. Den Ergebnissen der Analyse und dem Verhalten desselben zufolge liegt ein Phenol, und zwar $C_6H_2(C_3H_7)(NO_2)_2(OH)$ vor. Der Phenolcharakter konnte durch nachstehend beschriebene Derivate erwiesen werden.

Derivate des Dinitro-propylphenols.

1. Acetylderivat. 1 g des Phenols wird mit ca. 0.5 g geschmolzenem Natriumacetat und der berechneten Menge Essigsäureanhydrid am Rückflußkühler $^1/_2$—$^3/_4$ Stunden gekocht und in kaltes Wasser unter Umrühren eingegossen. Dabei krystallisiert das erst ölige Produkt sehr

bald. Es wurde aus Ligroin unter Zusatz von Knochenkohle umkrystallisiert. Grünlichgelbe Nadeln vom Schmp. 89°. Der Körper ist in Natriumcarbonat sowie in Natronlauge unlöslich.

0.1568 g Sbst.: 0.2824 g CO_2, 0.0660 g H_2O. — 0.1349 g Sbst.: 12.8 ccm N (20°, 744.6 mm).

$C_{11}H_{12}O_6N_2$. Ber. C 49.25, H 4.48, N 10.44.
Gef. „ 49.12, „ 4.70, „ 10.83.

2. Benzoylderivat. Das Benzoylderivat konnte nicht nach der Schotten-Baumannschen Methode durch Benzoylierung mit Benzoylchlorid in alkalischer Lösung erhalten werden, wohl aber mittels Benzoesäureanhydrids Schmp. 86.5—87°.

0.1605 g Sbst.: 0.3431 g CO_2, 0.0652 g H_2O. — 0.2177 g Sbst.: 15.3 ccm N (18.5°, 766 mm).

$C_{16}H_{14}O_6N_2$. Ber. C 58.18, H 4.28, N 8.49.
Gef. „ 58.30, „ 4.54, „ 8.29.

Versuchte Methylierung des Dinitro-propylphenols.

Die mit Methyljodid und Dimethylsulfat versuchte Methylierung führte zu keinem Resultate, obwohl die Versuchsbedingungen mannigfach abgeändert wurden. Auch beim Einleiten von trockenem Salzsäuregas in die Lösung des Phenols in Methylalkohol konnte kein methyliertes Produkt erhalten werden.

Diphenylurethan des Dinitro-propylphenols, $C_6H_2(C_3H_7)(NO_2)_2[O.CO.N(C_6H_5)_2]$ [1, 3, 5, 4].

Nach der von Herzog[1]) angegebenen Methode wurde das Diphenylurethan dargestellt. Eine Lösung von 1 g des Dinitrophenols und der berechneten Menge Diphenylharnstoffchlorid wurde in Pyridin im Wasserbade 1 Stunde am Rückflußkühler erhitzt, das Reaktionsprodukt in kaltes Wasser unter Umrühren gegossen und das Urethan unter Zusatz von Knochenkohle aus Ligroin umkrystallisiert. Der in Würfeln krystallisierende Körper schmilzt bei 136.5°.

0.1328 g Sbst.: 0.3053 g CO_2, 0.0574 g H_2O. — 0.1236 g Sbst.: 10.7 ccm N (20.5°, 754.5 mm).

$C_{22}H_{19}O_6N_3$.	Berechnet für	Gefunden:
	C = 62.69	C = 62.70
	H = 4.55	H = 4.83
	N = 9.98	N = 10.00

Kohlensäureester des Dinitro-propylphenols, $C_6H_2(C_3H_7)(NO_2)_2(OCOOCH_3)$ [1, 3, 5, 4].

0.4 g des gut gereinigten Natriumphenolats werden in Eiswasser gelöst, chlorkohlensaures Methyl in Kältemischung auf ca. — 6° abgekühlt

[1]) Ber. d. D. chem. Ges., 41, 636 [1908].

und tropfenweise die berechnete Menge unter Schütteln und Abkühlen in Kältemischung zugegeben. Es bildet sich nach ca. 10 Minuten ein Niederschlag. Aus Ligroin wurden nadelförmige, fast weiße Krystalle erhalten, die bei 85.5—86.5° schmelzen.

0.1480 g Sbst.: 0.2524 g CO_2, 0.0602 g H_2O. — 0.1293 g Sbst.: 11.2 ccm N (21°, 750.9 mm).

$C_{11}H_{12}O_7N_2$.	Berechnet für	Gefunden:
	C = 46.43	C = 46.51
	H = 4.25	H = 4.55
	N = 9.93	N = 9.97

Mit dem Kohlensäureester wurde eine Methoxylbestimmung nach Zeisel vorgenommen, die, wie aus den beim Mononitro-dihydroanethol angegebenen Gründen hervorgeht, nur einen annähernden Wert lieferte.

0.1814 g Subst.: 0.1310 g AgJ.

$C_{11}H_{12}O_7N_2$.	Berechnet für	Gefunden:
	OCH_3 = 10.8	OCH_3 = 9.44

Überführung des Mononitro-dihydro-anethols in das Propyl-dinitro-oxy-benzol.

Versetzt man Mononitro-dihydro-anethol mit der gleichen Gewichtsmenge 45%iger Salpetersäure und erhitzt unter vorsichtigem Hinzufügen von konzentrierter Schwefelsäure auf dem Wasserbade, so tritt unter Entwicklung nitroser Gase die Bildung des korallenroten Öles auf, welches nach der vorstehend beschriebenen Methode auf Dinitrophenol verarbeitet wurde. Das so gewonnene Dinitrophenol zeigte alle Eigenschaften des früher isolierten.

0.1717 g Sbst.: 0.2999 g CO_2, 0.0732 g H_2O. — 0.1104 g Sbst.: 11.15 ccm N (14.5°, 765 mm).

$C_9H_{10}O_5N_2$.	Berechnet für	Gefunden:
	C = 47.76	C = 47.64
	H = 4.46	H = 4.77
	N = 12.39	N = 12.07

Die vorstehenden Versuche beweisen, daß das Mononitro-dihydroanethol das primäre bzw. Zwischenprodukt zwischen dem Dihydroanethol und dem Propyldinitrophenol darstellt.

Chlorhydrat des 1-Propyl-3,5-diamino-4-oxy-benzols, $C_6H_2(C_3H_7)(NH_2 . HCl)_2(OH)$]1,3,5,4].

In alkalischer Lösung gelang die Reduktion des 1-Propyl-3.5-dinitro-4-oxy-benzols nicht. Es wurde daher in folgender Weise verfahren.

10 g des Phenols wurden mit 100 ccm 25%iger Salzsäure auf dem Wasserbade erhitzt und nach und nach soviel Zinnspäne hinzugegeben, bis die durch das Phenol gelb gefärbte Lösung klar und farblos geworden und das auf der Säure schwimmende Phenol vollständig in Lösung über-

gegangen war. Aus der zinnhaltigen sauren Flüssigkeit wurde das Zinn mit Schwefelwasserstoff gefällt, das Schwefelzinn abfiltriert und das klare Filtrat unter Durchleiten von Wasserstoff in luftverdünntem Raume eingedampft. Es schieden sich Krystalle ab, die sich in Alkohol mit brauner Farbe lösten. Diese alkoholische Lösung in Äther filtriert, ließ das Diaminochlorhydrat in fast weißer, feinkrystallinischer Form sich ausscheiden. In völlig trockenem Zustande war der Körper an der Luft haltbar. Zwecks Reinigung wurde er mehrere Male aus alkoholischer Lösung mit Äther ausgefällt und analysiert.

Die Werte der Kohlenstoff-Wasserstoffbestimmung, die im Bleichromatrohr vorgenommen wurde, sind nur infolge der Ergänzung durch die gutstimmenden Werte für Stickstoff und Chlor brauchbar.

0.1283 g Sbst.: 0.2098 g CO_2, 0.0834 g H_2O. — 0.1772 g Sbst.: 0.2066 g AgCl. — 0.1493 g Sbst.: 14.6 ccm N (15°, 760.2 mm).

$C_9H_{16}ON_2Cl_2$.	Berechnet für	Gefunden:
	C = 45.18	C = 44.60
	H = 6.75	H = 7.25
	N = 11.79	N = 11.59
	Cl = 29.66	Cl = 30.04, 29.85

Acetylderivat des 1-Propyl-3,5-diamino-4-oxybenzols, $C_6H_2(C_3H_7)(NHCOCH_3)_2(OH)$ [1,3,5,4].

Das Chlorhydrat des Diamins wurde in ausgekochtem Wasser gelöst und in geringem Überschuß Natriumacetat und freie Essigsäure, dann nach dem Abkühlen in großen Abständen tropfenweise Essigsäureanhydrid zugegeben. Geschah die Zugabe des Anhydrides schneller, oder wurde nicht sehr stark gekühlt, so bildeten sich harzige Klumpen, die sich nur schwierig reinigen ließen. Der Körper wurde aus Alkohol umkrystallisiert. Auch in heißem Wasser war er löslich und krystallisierte daraus in Nadeln. Er schmilzt bei 161.5—162°. Eine Azetylierung mittels Acetylchlorid in alkalischer Lösung gelang nicht.

0.1426 g Sbst.: 0.3269 g CO_2, 0.0943 g H_2O. — 0.1583 g Sbst.: 14.8 ccm N (13.5°, 756 mm).

$C_{13}H_{18}O_3N_2$.	Berechnet für	Gefunden:
	C = 62.36	C = 62.52
	H = 7.25	H = 7.40
	N = 11.20	N = 11.08

Aus diesen Ergebnissen geht hervor, daß der Körper 2 Acetylgruppen aufgenommen hat. Diese Gruppen sind an die Aminogruppen getreten, so daß der Phenolcharakter des Körpers bestehen blieb. Er löst sich leicht in kalten Alkalien und läßt sich durch Säuren wieder ausfällen.

Benzoylderivat des 1-Propyl-3,5-diamino-4-oxybenzols, $C_6H_2(C_3H_7)(NHCOC_6H_5)_2(OCOC_6H_5)$ [1,3,5,4].

5 g des Dinitrophenols wurden mit Zinn und Salzsäure reduziert. Die Salzsäurelösung des Amins zusammen mit dem $SnCl_2$ wurde abfiltriert

und so viel Natronlauge zugegeben, bis sich das entstandene $Sn(OH)_2$ gelöst hatte. Die etwas bräunliche, stark alkalische Lösung wurde durch Glaswolle filtriert und nach der Schotten-Baumannschen Methode benzoyliert. Es schied sich bald ein fast weißer Körper ab, der, aus Alkohol umkrystallisiert, den Schmp. 198° zeigte. Er krystallisiert in feinen Nadeln, die sich zu Rosetten zusammenlagern. In Wasser ist der Körper nicht löslich, ebensowenig in Alkalien. Aus der Elementaranalyse, sowie aus der Unlöslichkeit des Körpers in starkem Alkali geht hervor, daß er dreifach benzoyliert ist.

0.1839 g Sbst.: 0.5021 g CO_2, 0.0911 g H_2O. — 0.1393 g Sbst.: 6.8 ccm N (11°, 766.5 mm).

$C_{30}H_{26}O_4N_2$.	Berechnet für	Gefunden:
	C = 75.28	C = 75.11
	H = 5.48	H = 5.59
	N = 5.86	N = 5.89

Eine Diazotierung des Diamins gelang nicht; es bildete sich bei der Einwirkung von Natriumnitrit, ob sie nun bei — 9°, bei 0° oder bei Wasserbadtemperatur vorgenommen wurde, stets ein brauner Farbstoff. Diese Farbstoffe, die der Bismarckbraunreihe angehören, gelten als Charakteristikum der in m-Stellung befindlichen Aminogruppen.

---

32. Zur Frage der Eliminierbarkeit von Methoxylgruppen aus Phenoläthern durch nascierenden Wasserstoff.[1]

Von H. Thoms und W. Siebeling.

Über die durch Oxydationsmittel wie Salpetersäure hervorgerufenen Veränderungen an Methoxylgruppen in Phenoläthern hat der eine von uns (Th.) in mehreren Arbeiten berichtet.[2] Über Methoxyl-Eliminierung durch nascierenden Wasserstoff (aus metallischem Natrium und Alkohol) sind erst in jüngster Zeit Arbeiten publiziert worden. Daß Methylendioxygruppen sich auf diese Weise aufspalten lassen, ist allerdings schon länger bekannt. Die Aufspaltung erfolgt z. B. beim Isosafrol[3]), indem in para-Stellung zur Propenylgruppe Wasserstoff für den Substituenten eintritt, während sich in meta-Stellung eine Hydroxylgruppe bzw. deren Natriumverbindung bildet. Die gleiche Reaktion fanden Ciamician und Silber[4]) beim Isapiol und Thoms[5]) beim Isomyristicin.

Bei den Methoxylverbindungen war diese Art Aufspaltung bis vor kurzem noch neu. Über den ersten hierher gehörigen Fall berichten Kostanecki und Lampe[6]), welche ein Trimethylpyrogallolderivat, das

---

[1]) Vgl. Ber. d. D. chem. Ges., 44, 2134 (1911).
[2]) Arbeiten aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Berlin, Bd. I, II, V, VI.
[3]) Ber. d. D. chem. Ges. 23, 1162 (1890).
[4]) Ber. d. D. chem. Ges. 23, 2285 (1890).
[5]) Ber. d. D. chem. Ges. 36, 3446 (1903).
[6]) Ber. d. D. chem. Ges. 41, 1327 (1908).

Leukotrimethylgalloylcumaran, hydrierten, in der Hoffnung, den Cumaranring zu öffnen; statt dessen verlief die Reaktion derart, daß die paraständige Methoxylgruppe durch den nascierenden Wasserstoff eliminiert wurde.

Ganz analog verhielt sich das von Semmler[1]) untersuchte Elemicin. Auch hier wurde die para-ständige Methoxylgruppe durch den nascierenden Wasserstoff entfernt:

$$C_3H_5\text{-}C_6H_2(OCH_3)_3 \text{ (} CH_3O,\ OCH_3,\ OCH_3 \text{)} \longrightarrow C_3H_7\text{-}C_6H_3(OCH_3)_2 \text{ (} CH_3O,\ OCH_3,\ H \text{)}.$$

Derselbe Autor fand, daß Trimethylgallussäure, mit Natrium und Alkohol hydriert, zwei Methoxylgruppen abspaltet[2]). Es entsteht dabei m-Methoxybenzoesäure. Semmler selbst sagt über die Abspaltbarkeit der Methoxylgruppe aus dem Molekül des Elemicins: „Die Propenylgruppe verhält sich demnach analog wie die in der para-Stellung befindliche Ketogruppe in dem von v. Kostanecki beobachteten Falle. Es muß also die bei der Reduktion nicht veränderte Carboxylgruppe sein, welche auch die zweite Methoxylgruppe herausnimmt, während sowohl das zur n-Propylgruppe reduzierbare Propenylradikal als auch die zum Alkohol reduzierbare Ketogruppe nicht weiter einwirken können."

Die Ähnlichkeit des in dem Petersilienöl von Thoms[3]) entdeckten 1-Allyl-2,3,4,5-tetramethoxybenzols mit dem Elemicin veranlaßte Thoms, auch diesen Körper auf sein Verhalten gegen nascierenden Wasserstoff weiterhin zu prüfen. Die Versuche ergaben indes nur eine partielle Aufspaltung der Methoxylgruppen.

Die von Semmler, wie auch von Kostanecki bei Derivaten der Trimethylgallussäure beobachteten Fälle einer Methoxyl-Eliminierung legen die Vermutung nahe, daß die Konstitution dieser Säure die leichte Abspaltung von Methoxyl bedingt. Es gelang Semmler nicht, an einer anderen methoxylhaltigen Säure die Eliminierung von Methoxylgruppen durch alkalische Reduktion zu bewirken.

Wir haben nun aus einem besonderen Grunde einige weitere, auf ihr Methoxyl-Eliminierbarkeit durch nascierenden Wasserstoff noch nicht untersuchte Phenoläther geprüft, und zwar das Anethol bzw. Dihydroanethol, den m-Propylphenoläther, das Methylisoeugenol und das Asaron bzw. Dihydroasaron. Bei den monomethoxylierten Phenoläthern und beim Asaron konnte eine Eliminierung von Methoxyl durch Natrium nicht beobachtet werden; beim Methylisoeugenol ließ sich in geringer Menge eine Methylabspaltung unter Bildung eines Phenols nachweisen. Beim Pyrogalloltrimethyläther gelang es uns aber, in alko-

[1]) Ber. d. D. chem. Ges. 41, 2556 (1908).
[2]) Ber. d. D. chem. Ges. 41, 1774 (1908).
[3]) Ber. d. D. chem. Ges., 41, 2753 (1908); Arbeiten aus dem Pharmaz. Institut der Universität Berlin, Bd. VI.

holischer Lösung durch Einwirkung von metallischem Natrium eine Methoxylgruppe glatt abzuspalten und Resorcindimethyläther zu bilden.

In eine alkoholische Lösung von 29 g Pyrogalloltrimethyläther (Schmp. 47°) wurde bei Wasserbadwärme metallisches Natrium nach und nach eingetragen. Beim Zersetzen mit Wasser schieden sich 22 g eines mit Wasserdämpfen flüchtigen Öles ab, welches innerhalb 208—216° vollständig überging und sich als nahezu reiner Resorcindimethyläther erwies.

0.1375 g Sbst.: 0.4549 g AgJ. — 0.1094 g Sbst.: 0.3629 g AgJ. —0.1001 g Sbst.: 0.2522 g CO_2, 0.0658 g H_2O.

$C_6H_4(OCH_3)_2$.	Ber. OCH_3	44.9,	C 69.5,	H 7.2.
$C_6H_3(OCH_3)_3$.	„ „	55.4,	„ 64.3,	„ 7.15.
	Gef. „	43.67, 43.8	„ 68.75,	„ 7.35.

Aus den Analysenwerten geht mit genügender Sicherheit hervor, daß eine Methoxylgruppe aus dem Pyrogalloltrimethyläther eliminiert wurde. Daß der Dimethyläther des Resorcins und nicht der des isomeren Brenzkatechins (Veratrol) vorliegt, bewies außer seinen physikalischen Eigenschaften:

1. die charakteristische Farbstoffbildung der sehr stark verdünnten Eisessiglösung mit Salpetersäure: starke dunkelgrüne Färbung, die Veratrol nicht gibt;

2. die Weinsäurereaktion der Resorcinderivate: kirschrote Lösung beim Erhitzen mit Weinsäure und Schwefelsäure. Veratrol gibt diese Reaktion nur unter gleichzeitiger Verkohlung.

Aus dem Ergebnis des vorstehend besprochenen Versuchs läßt sich folgern, daß

1. die Häufung der Methoxylgruppen an benachbarten Stellen im Pyrogalloltrimethyläther vermutlich die Ursache ist, daß bei der Einwirkung von metallischem Natrium in alkoholischer Lösung die mittelständige Methoxylgruppe sich als sehr labil erweist und leicht eliminiert werden kann;

2. die Methoxyl-Eliminierung im Pyrogalloltrimethyläther nicht an das Vorhandensein anderer, paraständiger Substituenten gebunden ist.



IV. Arbeiten aus der Abteilung für die Untersuchung von Nahrungs- und Genußmitteln, technischen und Produkten aus den Kolonien.

33. Einleitender Bericht über die Tätigkeit der Abteilung.

Von W. Lenz.

In der Abteilung sind während des Kalenderjahres 1910 eine größere Anzahl Untersuchungen ausgeführt und eine beträchtliche Anzahl Anfragen, die von den verschiedensten Seiten eingegangen waren, erledigt worden. Von Nahrungs-, Genußmitteln usw. wurden, um den Kandidaten für die Prüfung als Nahrungsmittel-Chemiker Gelegenheit zur Lösung praktisch wichtiger Aufgaben zu bieten, 187 Gegenstände untersucht, nämlich:

14	Abwässer
1	Alkoholfreies Getränk
5	Arzneien
6	Backwaren
4	Biere
7	Butter
1	Chinarinde
1	Chinintabletten
2	Eiernudeln
1	Enoctura
2	Essenzen
3	Essig
1	Eucerin
2	Glas
2	Grieß
2	Hefe
1	Himbeersirup
5	Honig
2	Kaffee
2	Kaffeezusatz
1	Kirschsirup
2	Kleie
15	Konditorwaren
6	Konserven
3	Kunsthonig
91	Proben

Übertrag 91	Proben
8	Limonade
1	Magensaft
2	Margarine
1	Marzipanmasse
9	Mehl
2	Milch
2	Muskatnüsse
2	Pfeffer
2	Reis
1	Rheuma-Digonal
3	Schokoladewaren
4	Speiseeis
2	Speisefette
4	Spielzeug
1	Süßholzpulver
2	Toilette-Glyzerin
1	Walzenmasse
4	Wasser
1	Wichspulver
14	Wein
2	Weinsäure
24	Wurst- und Fleischproben
4	Zucker
187	Proben.

Die aufgeführten Nahrungs- und Genußmittel sind zum größten Teile von der Gemeinde Steglitz eingesendet; eine Anzahl Untersuchungen

wurden für die Handelsgesellschaft Deutscher Apotheker, einige für Private ausgeführt. In einigen wichtigen Fällen waren die Gerichte Auftraggeber.

Von den einzelnen Gegenständen dürften die folgenden Mitteilungen von allgemeinem Werte sein:

Die Untersuchung der Backwaren, Biere, Butterproben gab zu Beanstandungen keine Veranlassung. Die Chinarinde erwies sich als falsche Chinarinde, sie enthielt einen fluoreszierenden Stoff, aber kein Chinin. Die Eiernudeln enthielten beide ätherlösliche Phosphorverbindungen, aber nur in Spuren. Beide waren mit unschädlichen Teerfarbstoffen gefärbt, aber nur bei einer Probe war der Farbzusatz angegeben. Die Gutachten über Enoctura, einen der untersuchten Essige (34) und Eucerin sind besonders mitgeteilt. Von den Honigen wurde einer wegen Zusatz von Rohrzucker beanstandet.

Die Margarineproben sowie die nach den bekannten Margarinevergiftungen eingelaufenen Proben Speisefette sind auf ihre Bekömmlichkeit durch Verfütterung an Kaninchen, später an weißen Mäusen geprüft Außerdem ist das optische Drehungsvermögen bestimmt worden. Dabei wurden anfangs 9 Raumteile des Fettes mit einem Raumteile Paraffin. Liquidum zusammengeschmolzen und die Mischung im Zustande der Überschmelzung bei 20° in 1 dm langen Rohre polarisiert. Von dem Ergebnisse mußte die dem Zusatze von Paraffinum liquidum entsprechende Drehung in Abrechnung gebracht werden. In vielen Fällen hielten sich die überschmolzenen Fette ohne jeden Zusatz so lange klar, daß die Bestimmung des Drehungsvermögens ausgeführt werden konnte; die Beobachtung mußte freilich recht schnell ausgeführt werden. Kommt es auf sehr genaue Werte an, so muß die Bestimmung bei einer über dem Schmelzpunkt liegenden Temperatur unter Benützung entsprechender Heizvorrichtungen ausgeführt werden. Die Feststellung des optischen Verhaltens hat durch die Beobachtung an Bedeutung gewonnen, daß die Speisefette bei denen giftige Wirkung beobachtet worden ist, die Ebene des polarisierten Lichtes stark drehen, während die anderen Speisefette für optisch inaktiv gehalten worden sind. Diese Annahme trifft jedoch, wie die Untersuchungen hier gezeigt haben, keineswegs vollständig zu. Richtig ist, daß bei den gewöhnlichen Speisefetten in der Regel nur eine sehr geringe Drehung beobachtet werden kann. So würden für verschiedene Proben folgende Zahlen in der oben beschriebenen Weise der Beobachtung des überschmolzenen Fettes bei etwa 22° im 1 dm langem Rohre festgestellt:

Butterfett: + 0.02°; + 0.18°; — 0.003°
Schweineschmalz: — 0.64; + 0.72
Margarine Terzella + 0.34°
Pflanzen-Butter-Margarine von Wahnschaffe, Muller & Co. — 0.68°
Dr. Schlinks Palmin + 0.01°; — 0.21°
Dr. Schlinks Palmona + 0.23°

Von diesen Fetten wirkte beim Tierversuche keines schädlich.

Der eine Kaffeezusatz bestand nach Ausweis der mikroskopischen Untersuchung im wesentlichen aus gerösteten Zerealien (Roggen, Gerste), seine Asche wurde zu 2.33% gefunden. Der andere Kaffeezusatz enthielt 4.16% Asche und bestand aus Wurzelteilen der Rübe und der Zichorie.

Die Konditoreiwaren, Schokoladewaren, Speiseeis, Spielzeug usw. blieben unbeanstandet. Über die Untersuchung von Rheuma-Digonal wird besonders berichtet, ebenso über die Toilette-Glyzerine. Sehr interessant war die Untersuchung des von einer chemischen Fabrik eingelieferten Süßholzpulvers. Es war von bräunlicher Färbung und sollte darauf untersucht werden, ob es sich um ein Abfallprodukt oder eine verdorbene Ware handelt. Die mikroskopische Untersuchung zeigte die Elemente von ungeschältem spanischen Süßholz. Die bräunliche Verfärbung war aber durch mitvermahlenes Eisen verursacht, dessen einzelne Teilchen mit dem Magneten leicht aus dem Pulver gezogen werden konnten.

Am 1. September 1909 ist das Weingesetz vom 7. April 1909 an Stelle des Gesetzes betreffs den Verkehr mit Wein, weinhaltigen und weinähnlichen Getränken vom 24. Mai 1901 in Kraft getreten. Der Verkehr mit Getränken, die bei der Verkündigung des neuen Gesetzes nachweislich bereits hergestellt waren, ist jedoch nach den bisherigen Vorschriften zu beurteilen. Das neue Gesetz bezeichnet als Wein in § 1 das durch alkoholische Gärung aus dem Safte der frischen Weintraube hergestellte Getränk. In § 2 ist erwähnt, daß Dessertwein (Süd-, Süßwein) zum Verschneiden von weißem Weine anderer Art nicht verwendet werden darf. § 9 enthält das Verbot, Wein nachzumachen, nach § 10 fällt unter dieses Verbot jedoch nicht die Herstellung von dem Weine ähnlichen Getränken aus Fruchtsäften, Pflanzensäften oder Malzauszügen, die aber nur mit solchen Wortverbindungen bezeichnet werden dürfen, welche die Stoffe kennzeichnen, aus denen sie hergestellt sind. Für die Zuckerung gibt § 3 bestimmte Vorschriften, die jedoch lediglich bestimmt sind, einem natürlichen Mangel an Zucker im Traubensafte abzuhelfen. Es ergibt sich nun die Frage, welche Getränke in der Folge — nach dem Aufbrauche der am 7. April 1909 bereits fertiggestellten Vorräte — als Süßweine, oder Medizinal-Süßweine bezeichnet werden dürfen. § 13 des Gesetzes sagt, daß Getränke, die den Vorschriften der §§ 2, 3, 4, 9, 10 zuwider hergestellt oder behandelt worden sind, ferner Traubenmaische, die einen nach den Bestimmungen des § 3, Abs. 1 oder § 4 (Erfordernisse der Kellerbehandlung) nicht zulässigen Zusatz erhalten hat, vorbehaltlich der Bestimmungen des § 15 (Genehmigung der zuständigen Behörde) nicht in den Verkehr gebracht werden dürfen. Dies gilt auch für ausländische Erzeugnisse, doch ist der Bundesrat ermächtigt, hinsichtlich der Vorschriften des § 4 und des § 10, Abs. 2, Ausnahme für Getränke und Traubenmaische zu bewilligen, die den im Ursprungslande geltenden Vorschriften entsprechend hergestellt sind. § 14 verbietet die Einfuhr von Getränken, die nach § 13 vom Verkehr ausgeschlossen sind. Das sind die wichtigsten auf die Süßweine sich beziehenden Vorschriften des neuen Gesetzes. Ihre Herstellung im Inlande ist verboten, vom Auslande läßt die Zollbehörde das passieren, was den Bestimmungen der einzelnen Länder entspricht. In Übereinstimmung hiermit bezeichnet das Deutsche Arzneibuch als Wein das durch alkoholische Gärung aus dem Safte der frischen Weintraube hergestellte Getränk und bestimmt, daß Wein, auch Dessertwein (Süd-Süßwein) den Bestimmungen des Weingesetzes vom 7. April 1909 und den dazu ergangenen Ausführungsbestimmungen ent-

sprechen muß. Die Bezeichnung Medizinal-Süßwein ist im Gesetze nicht gebraucht; es dürfte jedoch die Zulässigkeit dieser Bezeichnung für einen zum Medizinalgebrauche bestimmten Dessertwein (Süd-Süßwein) nicht zweifelhaft erscheinen.

Von Kolonialerzeugnissen sind im Laufe des Jahres 1910 25 Proben eingegangen, die den betreffenden Aufträgen entsprechend untersucht worden sind. Die Ergebnisse der einzelnen Untersuchungen sind, soweit sie vielleicht einigen Wert haben, in den besonderen Berichten niedergelegt.

---

34. Ein neues peptisches Enzym aus Honig.[1])

Von **Wilhelm Lenz.**

Im Jahre 1909 stellte ein Apotheker durch Impfen von Honiglösung mit Weinhefe sich Met her. Ein Demijohn dieses Mets war nicht gut verschlossen, sein Inhalt ging in Essigsäuregärung über und verwandelte sich in einen recht gut schmeckenden Essig, der zu Küchenzwecken gern verwendet wurde. Eines Tages wurden damit Rollmöpse gemacht. Als sie am nächsten Tage verzehrt werden sollten, fanden sich jedoch in dem Gefäße nur noch Gurken- und Zwiebelscheiben sowie die Hölzchen, mit denen die Heringe zusammengesteckt waren; alles andere hatte sich aufgelöst. Ein neuer Versuch zeigte, daß die Heringe in der Tat durch den Essig aufgelöst oder doch so weich wurden, daß sie beim Herausnehmen zerfielen. Der betreffende Apotheker wendete sich an das Pharmazeutische Institut mit der Bitte um Aufklärung und stellte auch eine Probe des Metessigs zur Verfügung.

Die chemische Untersuchung dieses Essigs ergab einen Gehalt von 4.01% Essigsäure ($C_4H_4O_2$) und von 0.033% Stickstoff (N) = 0.206% Eiweißstoffen. Der Essig war etwas trüblich, besaß angenehmen Geruch und sehr angenehmen, aromatischen Geschmack. Der Essig filtrierte klar. Beim Sättigen mit Kochsalz blieb er klar; wurde die gesättigte Lösung nach Zufügung einiger Tropfen Eisessig zum Kochen erhitzt, so blieb sie klar, schied auch beim Erkalten nichts ab. Auf Zusatz von frisch bereiteter Ferrocyankaliumlösung entstand keine Trübung, auch mit dem gleichen Raumteile kalt gesättigter Ammoniumchloridlösung blieb der filtrierte Essig ganz klar. Mit dem dreifachen Volumen absolutem Alkohol vermischt gab der klar filtrierte Essig eine schwache gleichmäßige Opaleszenz, aber selbst mit dem neunfachen Volumen Alkohol trat erst nach längerem Stehen eine geringe flockige Abscheidung ein.

Es wurde nun die eiweißlösende Kraft des Essigs dadurch festgestellt, daß je 20 ccm des Metessigs a) mit 4.2276 g eingemachtem Hering, sogenanntem Rollmops, b) mit 4.0453 g geronnenem Eiereiweiß 48 Stunden lang bei Zimmertemperatur im verschlossenen Gefäße unter öfterem Umschütteln stehen gelassen wurde. Der Rollmops war in Würfel von etwa 6 mm Kantenlänge geschnitten und zeigte, gleichmäßig gemischt, einen

---

[1]) Apotheker-Zeitung, 1910, Nr. 72.

Gehalt von 3.83 % N = 23.93 % Eiweißstoffen. Zum Versuche b wurde ein großes Ei in etwa 1 l siedendes Wasser getan, 5 Minuten lang im Sieden erhalten, das Ei aus dem Wasser genommen, erkalten gelassen, Schale wie Eigelb entfernt, und das Eiweiß in Würfel von etwa 6 mm Kantenlänge geschnitten. Eine gute Durchschnittsprobe des so erhaltenen geronnenen Eiweiß ergab 1.35 % N = 8.44 % Eiweißstoffe. Rollmops, geronnenes Eiweiß und die Mischungen mit Essig wurden je durch Zugabe einiger Tropfen Chloroform vor Fäulnis geschützt. Nach Ablauf der Mazerationsdauer von 24 Stunden (bei durchschnittlich etwa 20° C) erschienen die Heringsstückchen vollständig zerfallen, die Eiweißwürfel stark angegriffen. Es wurden jetzt Proben der Gemische abfiltriert, und die klaren Filtrate auf ihren Gehalt an gelöster Stickstoffsubstanz untersucht. Dabei ergab sich:

a) 3 ccm Filtrat enthielten 0.00896 g N. Daraus berechnet sich, daß 26.5 % der Eiweißstoffe des Herings in Lösung gebracht worden sind; in der Tat waren alle Stückchen des Herings vollständig zerfallen.

b) 10 ccm Filtrat enthielten 0.00686 g N. Daraus berechnet sich, daß 18.1 % der Eiweißstoffe vom geronnenen Eiereiweiß in Lösung übergeführt sind. Die Eiweißstückchen waren dementsprechend angegriffen, aber nicht zerfallen.

Die Wirkung des Essigs schien nach 48 Stunden einen gewissen Höhepunkt erreicht zu haben; das Aussehen der Mischung war nach weiteren 24 Stunden nicht wesentlich verändert. Zweifellos handelt es sich hier um ein Enzym, das, kurz gesagt, verdauend wirkt. Zur Entscheidung, ob diese Wirkung nur in saurer oder auch in neutraler Lösung eintritt, wurde eine Mischung aus 4 g Hering und 20 g Essig vorsichtig mit Natriumkarbonat neutralisiert, oder richtiger amphoter gemacht, so daß sowohl rotes als auch blaues Lackmuspapier mit der Flüssigkeit den gleichen Farbenton gaben. Nach 48stündiger Mazeration zeigte das klare Filtrat einen Gehalt von 0.036 % N gegen 0.033 % im Essig. Die Heringsstückchen zeigten sich nicht verändert und blieben so auch nach Verlauf einiger weiterer Tage. Das verdauende Enzym wirkte also, wie Pepsin, nur in saurer Lösung. Handelt es sich nun hier um Pepsin oder ein ähnliches peptisches Ferment?

Hammarsten sagt in seinem Lehrbuche der physiologischen Chemie (Wiesbaden, Bergmann, 1890, S. 264): „Die einzige Eigenschaft, welche das Pepsin charakterisiert, ist die, daß es in saurer, aber nicht in neutraler oder alkalischer Lösung Eiweißstoffe unter Bildung von Albumosen und Peptonen löst." Danach schien es angezeigt, die verdauende Wirkung unseres Enzyms aus Honigessig mit der des Pepsins weiter zu vergleichen. Zu diesem Zwecke wurde eine Mischung aus reinem Eisessig, Pepsin und Wasser hergestellt, die mit 0.5 % „Pepsinum hydrochloricum 100 % Merck" versetzt war. Nach den ausgeführten Bestimmungen enthielt dieser Pepsinessig 4.32 % Essigsäure ($C_2H_4O_2$) und 0.0035 % N = 0.022 % Eiweißstoffe. Zu den Versuchen mit Hering wurde ein großer, aber zarter und wohlschmeckender, rogenhaltiger Hering in fließendem Wasser abgewaschen (also nicht durch Einlegen in Wasser ausgewässert), abgezogen und nur die von Häuten, Gräten usw. befreite fleischige Breitseite, wie bei den vorigen Versuchen, in Würfelchen geschnitten. Diese enthielten 2.7843 % N =

17.40% Eiweißstoffe. Ferner wurde ein großes Hühnerei durch zehn Minuten langes Einlegen in siedendes Wasser — wie es das Arzneibuch vorschreibt — gekocht, von Schale und Eigelb befreit, das Eiweiß wieder in Würfelchen geschnitten. In diesen wurde 1.8428% N = 11.52% Eiweißstoffe bestimmt. Bei jedem Versuche wurden 4 g des Gegenstandes mit 20 ccm der Flüssigkeit im verschlossenen Gefäße unter öfterem Umrühren stehen gelassen. Es zeigte sich bei diesen Versuchen eine erheblich schwächere Einwirkung der Flüssigkeiten als bei den ersten Versuchen; der Hering wurde zwar stark angegriffen, zerfiel aber nicht so vollständig wie früher. Wahrscheinlich beeinträchtigte sein Kochsalzgehalt die Wirkung der Enzyme. Es wurden daher erst nach 6 Tagen — als die Einwirkung augenscheinlich keine weiteren Fortschritte machte — die Flüssigkeiten abfiltriert und untersucht. Zu jeder Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl dienten 5 ccm der betreffenden Flüssigkeit. Der Gehalt der klar filtrierten Verdauungsflüssigkeiten an Eiweißstoffen stellte sich, nach Abzug der im Metessig und im Pepsinessig vorhanden gewesenen Mengen folgendermaßen:

Metessig	mit Hering	enthielt	0.9315 g	Eiweißstoffe	in	100 ccm
Pepsinessig	„ „	„	1.8593 „	„	„	100 „
Metessig	„ Eiweiß	„	0.1440 „	„	„	100 „
Pepsinessig	„ „	„	0.6780 „	„	„	100 „

Die Wirkung des 0.5% Pepsin enthaltenden Essigs ist in beiden Fällen stärker als die des Metessigs; auf Hering ist sie etwa noch einmal so stark, auf Eiweiß etwa $4^1/_2$mal so stark wie bei Metessig. Das stimmt mit dem äußeren Befunde der Proben überein. Es handelte sich nun noch darum, ob Albumosen und Peptone in den Verdauungsprodukten nachgewiesen werden konnten. Alle Proben gaben auf Zusatz von Kochsalz bis zur Sättigung Niederschläge, die sich auf Zusatz einiger Tropfen Eisessig beim Kochen lösten, beim Erkalten wieder abschieden. Ferrocyankalium gab bei allen Proben schwache Trübungen, die bei gelindem Erwärmen verschwanden, beim Erkalten sich wieder einstellten. Beide Reaktionen fielen schwächer aus bei den Heringslösungen, stärker bei den Eiweißproben. Ich glaube jedoch die Frage nach der Anwesenheit der Albumosen bejahen zu müssen.

Zum Nachweise der Peptone wurden die klaren Lösungen mit Natriumacetat und darauf mit soviel Eisenchlorid versetzt, daß die Mischung dunkel blutrot erschien. Darauf wurde jede Lösung mit Natriumhydratlösung genau neutralisiert, zum Kochen erhitzt und nach dem Erkalten filtriert. Auf diese Weise gelang die Abscheidung der Eiweißstoffe bei allen Flüssigkeiten, doch erforderten die Metessigflüssigkeiten eine Wiederholung der Behandlung; bei ihnen reichte die erstmalig verwendete Eisenmenge zur Abscheidung nicht aus, und diese gelang erst nach erneutem Eisenzusatz. Die klaren Filtrate, die auf Zusatz von Ferrocyankalium und Essigsäure sich nicht trübten, zeigten bei Pepsinessig beide starke und schöne Biuretreaktionen; bei Metessig konnte die Rotviolettfärbung der alkalisierten Flüssigkeiten mit Kupfersulfat nicht zweifelsfrei wahrgenommen werden. Ich schließe daraus, daß durch die Einwirkung des Metessigs auf Hering oder Eiweiß zwar Albumosen, aber nicht Peptone

gebildet werden. Jedenfalls hat die Einwirkung des Metessigs auf Eiweißstoffe zwar Ähnlichkeit mit der des Pepsins, ist aber von dieser doch so verschieden, daß man das Enzym des Metessigs nicht mit dem Pepsin identifizieren kann. Der Abbau der Eiweißmoleküle scheint durch das Enzym des Metessigs weniger weitgehend zu erfolgen, als durch Pepsin. Unzweifelhaft stammt das Enzym des Metessigs aus dem zu seiner Darstellung verwendeten Honig, und da liegt die Vermutung nahe, daß es identisch ist mit dem von E. Erlenmeyer und A. v. Planta[1]) durch Glyzerin aus dem Hinterleibe der Bienen gewonnenen, Blutfibrin lösenden Fermente, das Auzinger[2]) in seinen Arbeiten über die Fermente im Honig und den Wert ihres Nachweises für die Honiguntersuchung sowie in den Beiträgen zur Kenntnis der Fermentreaktionen des Honigs kurz erwähnt. Im Honig selbst ist ein fleischlösendes Enzym meines Wissens noch nicht gefunden. Im Gegenteile, man hielt den Honig für ein geformtes Eiweiß erhaltendes Mittel. Schon die alten Assyrer legten nach Strabo die Leichen in Honig, um sie zu konservieren. Alexander der Große wurde nach seinem Tode in Honig gelegt, Kaiser Justinian mit Honig und Wachs einbalsamiert. Allerdings sind uns diese Leichen oder Mumien nicht erhalten geblieben.

Noch einen Hinweis geben die ausgeführten Untersuchungen, nämlich den auf die leichte Verdaulichkeit des Herings bei hohem Stickstoffgehalte. Ein Hering im Gewichte von 140 g kostete 10 Pf, ein Ei im Gewichte von 43 g 5.66 Pf. 5 Eier im Werte von rund 28 Pf würden etwa so viel Stickstoffsubstanz enthalten wie der Hering im Werte von 10 Pf, und von dieser Stickstoffsubstanz des Herings ist in unseren Versuchen unter gleichen Umständen im Mittel fast dreimal so viel gelöst worden, wie beim hartgekochten Ei!

---

35. Schwefelkies aus den Ostafrikanischen Kolonien.

Von F. Herrmann.

Die erhaltene Probe Schwefelkies bestand aus hasel- bis walnußgroßen Stücken Schwefelkies im Gesamtgewicht von 454 g, eingerechnet ein darin enthaltenes Stück Sandstein von 34 g Gewicht.

Das spezifische Gewicht eines für die Bestimmung besonders geeigneten Stückes Schwefelkies wurde zu 4.95 ermittelt.

Bei der qualitativen Analyse konnten in der Hauptsache Eisen, Schwefel, Gangart, daneben geringe Mengen von Kalizum, Baryum, Schwefelsäure sowie Spuren von Magnesium nachgewiesen werden.

Die Bestimmung des Schwefels etc. wurde nach dem G. Lungeschen Verfahren ausgeführt. Hierbei wurden folgende Werte gefunden:

[1]) Sitzungsber. d. math.-physikal. Klasse der Kgl. Bayer. Akademie der Wissenschaften zu München 1874, 204.

[2]) Zeitschr. f. Unters. d. Nahr- u. Genußm., 1910, Bd. XIX, S. 65 u. 353.

I. 0.5534 g Schwefelkies geben:

0.0847 g = 15.31% Gangart
0.3076 g Fe_2O_3 = 38.9% Fe
1.7288 g SO_4Ba = 43.15%

technisch verwertbaren Schwefel.

II. 0.5282 g Schwefelkies gaben:

0.0812 g = 15.37% Gangart
0.2934 g Fe_2O_3 = 38.87% Fe
1.6578 g SO_4Ba = 43.1%

technisch verwertbaren Schwefel.

Der Feuchtigkeitsverlust bei 100° betrug bei 0.9962 g Substanz 0.0034 = 0.341%.

---

36. Buschsalz.

Von W. Lenz.

Es ist bekannt, daß die Pflanzen zum Teile aus unverbrennlichen Stoffen bestehen, und schon H. Boerhave nennt in seinem Buche Elementa chemiae (1732) Sal alcalinus fixus als Bestandteil der Pflanzen. H. S. Duhamel de Monceau zeigte 1736, daß die Basis des Seesalzes (Natrium) andere Eigenschaften hat als das fixe Pflanzenalkali (Kalium); er fand Natrium auch in der Asche der Strandpflanzen und beobachtete später, daß bei Kultur der Strandpflanzen im Binnenlande deren Gehalt an Natrium abnimmt, während der Kaliumgehalt steigt. Auch Andreas Sigismund Marggraf unterschied zwischen „fixem Gewächslaugensalz" (Kalium) und „mineralischem Laugensalz" (Natrium). Im allgemeinen kann man wohl sagen, daß die Landpflanzen vorzugsweise Kaliumverbindungen in ihrem Lebensprozeß verwenden. Eine Ausnahme machen die sogenannten Halophyten oder Salzpflanzen, die nur auf kochsalzhaltigem Boden, am Meeresufer und im Binnenlande an Salzquellen wachsen. In der Real-Enzyklopädie der gesamten Pharmazie, Bd. VI, S. 169 (1905), sind als wichtigste Halophyten aufgeführt: Aizoon canariense, Aster Tripolium, Cakile maritima, Cochlearia officinalis, Chrithmum maritimum, Fucus vesiculosus, Glaux maritima, Halimus var. spec., Mesembrianthemum cristallinum, Najas marina, Plantago maritima, Salicornia herbacea, Salsola var. spec., Schoberia maritima, Zostera marina. Diese werden auch zur Bereitung von Soda benützt, die aus der Asche gewonnen wird. Die beste Soda (Barille) soll dabei die in Spanien angebaute Salsola sativa geben. Es ist auch durch neuere Untersuchungen festgestellt, daß Binnenlandpflanzen, die der biologischen Gruppe der Halophyten nicht angehören, wie Beta vulgaris und Solanum tuberosum, auf Salzboden so viel Natriumverbindungen aufnehmen wie echte Halophyten; andererseits pflegen diese letzteren neben vorwiegenden Natrium- immer noch Kaliumverbindungen zu enthalten.

Dem Institute wurde nun von dem bekannten Afrikaforscher Herrn W. Teßmann eine Pflanzenasche überwiesen, die in den salzarmen Gegenden Afrikas von den Eingeborenen hergestellt und als „Buschsalz"

zum Salzen der Speisen benützt wird. Mit Capsicum oder mit Melegueta (Meleguettapfeffer von Xylopia aromatica Aubl. — Anonaceae) vermischt, dient das Buschsalz auch als Anregungsmittel. Nach Teßmann werden zur Herstellung dieses Salzes besonders Halopegia azurea K. Schum. (nkön) — Scitamineae, Cyrtosperma senegalense (Schott) Engler (ebangabunga) — Araceae, selten Wedel der Raphia-Palme verwendet. Dabei werden einfach die Blätter gemäht und verascht. Das so erhaltene Produkt ist ziemlich unrein. Die dem Institute zugewendete Probe befand sich unter den im Januar bis April 1909 gesammelten Gegenständen. Sie war in einem Blechkanister enthalten und zeigte sich noch mit Blättern und anderen Pflanzenteilen vermischt, die zur Untersuchung mechanisch ausgelesen wurden. Das Buschsalz selbst besaß braune Färbung und ein feuchtkrümeliges Aussehen. Es schmeckte scharf salzig, seine Lösung reagierte stark alkalisch. Die von Herrn Regenstein ausgeführte chemische Untersuchung ergab folgende Zusammensetzung:

43.33%	KCl (Kaliumchlorid)
27.50 „	K_2SO_4 (Kaliumsulfat)
16.26 „	K_2CO_3 (Kaliumkarbonat)
0.85 „	NaCl (Natriumchlorid)
8.72 „	H_2O (Trockenverlust bei 180°)
3.34 „	Unlösliches (Differenz)
100.00%	

Das Kalium wurde als Kaliumplatinchlorid vom Natrium getrennt. In dem Unlöslichen wurden Kalzium, Magnesium, Eisen, Aluminium, Mangan, Phosphate, Silikate, Karbonate nachgewiesen und 0.7% des Salzes SiO_2 (Siliziumdioxyd) bestimmt.

Auffällig ist der hohe Gehalt des Buschsalzes an Chloriden und Sulfaten sowie die Verwendung des überwiegend aus Kaliumsalzen bestehenden Salzgemisches zum Würzen der Speisen, also an Stelle von Kochsalz.

---

37. Über Kolonialkampfer.

Von W. Lenz.

Vom Kolonialwirtschaftlichen Komitee erhielt das Institut zur Begutachtung Proben von Kampfer, Kampferöl, Kampfer mit Wasserdampf destilliert und geschleudert, sämtlich aus den Kolonien. Die Untersuchung dieser Proben ist mit der einer Probe offizinellen Kampfers aus der Sammlung des Institutes und einer Probe synthetischen Kampfers aus der Fabrik von C. A. F. Kahlbaum hier ausgeführt worden, wobei die beiden letztgenannten Proben zum Vergleiche mit den eingesendeten herangezogen wurden.

Das Kampferöl wurde 14 Tage lang im Eisschranke bei 0° C stehen gelassen, wobei sich eine erhebliche Abscheidung bildete. Diese Abscheidung wurde mit einem auf 0° abgekühlten Trichter unter Anwendung der Luftpumpe abfiltriert, abgesogen und zwischen Filtrierpapier

abgepreßt. Es wurden so aus 100 g Kampferöl, 4.4 g Rohkampfer erhalten. Es würde, um den nunmehr noch im Öle verbleibenden Rest Kampfer zur Abscheidung zu bringen, erforderlich sein, durch fraktionierte Destillation einer größeren Menge den Kampfergehalt in einer Fraktion anzureichern und nochmals auszukrystallisieren, doch reichte die erhaltene Menge dazu nicht aus.

Die Kampferproben.

Allgemeines. Ich bezeichne nun im folgenden den zum Vergleiche herangezogenen offizinellen Kampfer mit I, den synthetischen Kampfer mit II, den zur Untersuchung erhaltenen Kampfer (Rohkampfer) mit III, den mit Wasserdampf destillierten Kampfer mit IV. Die Probe I bestand aus den bekannten, farblosen großen, durchscheinenden, krystallinischen Stücken des sublimierten japanischen Kampfers. Sie besaß den bekannten kennzeichnenden Geruch, erschien trocken und war auf trockenes wie feuchtes blaues oder rotes Lackmuspapier ohne Einwirkung. Sie war klar löslich in Benzol und in Petroläther. Probe II bestand aus einem farblosen, feinkrystallinischen Pulver, das stückig zusammengeballt erschien und wegen seiner feineren Verteilung einen etwas strengeren Geruch zu haben schien, als I, sonst aber wie dieses sich verhielt. Probe III war ein zwar noch fein krystallinisches Pulver, aber von gröberem Korne als II, zusammengeballt, besaß schwach graugelbliche Färbung und roch durch verunreinigende Beimengungen stärker aromatisch, aber nicht so rein kampferartig wie I und II. Diese Probe erschien etwas feucht; zwischen zwei Objektträger gepreßt konnte man deutlich Spuren von Flüssigkeit neben den Krystallen erkennen, die Flüssigkeit bestand jedoch nicht aus Wasser. Die Probe war auf trockenes wie auf feuchtes blaues oder rotes Lackmuspapier ohne Einwirkung und war bis auf wenige verunreinigende schwärzliche Teilchen und eine Spur rotes Pulver, die sich rasch aus den danach klaren Lösungen absetzten, in Benzol und Petroläther löslich. Probe IV bestand aus einem farblosen, zusammengeballten, krystallinischen Pulver vom Korne der Probe III. Der Geruch war etwas an Probe III erinnernd, also nicht ganz so milde wie die Proben I und II, sondern etwas — wenn auch schwer erkennbar — mehr aromatisch als diese. Die Probe IV erschien stark feucht und gab an Filtrierpapier erhebliche Mengen Wasser ab; blaues Lackmuspapier wurde von dem der Probe anhängenden Wasser stark gerötet. In Benzol und Petroläther war die Probe unter Zurücklassung des enthaltenen Wassers löslich; die Petrolätherlösung setzte sich klar oder fast klar ab, die Benzollösung blieb mehr oder minder trübe, konnte aber durch Zufügung von trockenem Kalziumchlorid völlig klar erhalten werden. Da nach den Arbeiten von Landolt und von Förster die Bestimmung des spezifischen Drehungsvermögens in Benzollösung angezeigt erschien, mußte zunächst der Wassergehalt der Probe IV bestimmt werden. Nach zahlreichen anderweiten Versuchen erwies es sich am besten, die Probe in Benzol oder in Petroläther zu lösen, das Wasser durch Zentrifugieren auszuscheiden und sein Volumen zu messen. Dabei gaben die Bestimmungen in Benzollösung immer ein

wenig kleinere Werte als die mit Petroläther, weil das Wasser aus ersteren durch Ausschleudern nicht oder nur schwierig vollständig abgeschieden werden konnte. Es wurden daher die mit Petroläther erhaltenen Werte als richtig angenommen und den weiteren Berechnungen zugrunde gelegt. Die Wasserbestimmung selbst gestaltete sich folgendermaßen: Ein dünnwandiges Filtrierröhrchen von etwa 15 g Gewicht und 14 cm Gesamtlänge, dessen dünner Fitrierstengel etwa 4 cm lang und dessen weite Röhre etwa 2 cm im Lichten maß, wurde unten, am Ende des dünnen Stengels zugeschmolzen. In das Röhrchen wurden nun 5 g Kampfer und 10 ccm Petroläther gebracht, die weite Öffnung mit einem gut passenden Korke verschlossen und unter vorsichtigem Umschwenken des senkrecht mit dem verjüngten Teile nach unten gehaltenen Rohres die Lösung des Kampfers bewirkt, und zwar möglichst so, daß der Petroläther nicht mit dem Korke in Berührung kam. Dabei fielen eine Menge Kampferstückchen in die wässerige, unten abgeschiedene Schicht. Durch mehrmaliges Zentrifugieren des Gläschens in einer Versuchs-Zentrifuge Nr. 4 von Paul Funke & Co.-Berlin und durch vorsichtiges Schwenken der Petrolätherlösung gelang es leicht, allen Kampfer in Lösung zu bringen. Die Petrolätherlösung hatte sich dann klar abgesetzt, im verjüngten Teile des Röhrchens befand sich vollständig abgeschleudert alles Wasser. Darauf wurde die Höhe des Wasserstandes markiert, die Lösung entfernt, das Röhrchen getrocknet und nun durch Eintropfen von verdünntem Weingeist aus einer in 0.02 ccm geteilten Bürette das Volumen des Wasserstandes in Röhrchen festgestellt. Selbstverständlich wurden stets 2 Proben gleichzeitig zentrifugiert und dabei die unteren verjüngten Teile der Röhren in durchbohrte Korke gebettet. Auf diese Weise wurde der Wassergehalt der Probe IV zu 13.8% ermittelt.

Besonderes. *A.* Die Untersuchung richtete sich zunächst auf die Feststellung des spezifischen Drehungsvermögens der einzelnen Kampfersorten. Es ist bekannt, daß synthetischer Kampfer, wenn er aus optisch inaktiven Stoffen hergestellt ist, auch inaktiv zu sein pflegt, sowie daß der offizinelle sublimierte Kampfer gewöhnlich annähernd chemisch rein ist und ziemlich genau das Drehungsvermögen des reinen Kampfers zeigt. Landolt (Das optische Drehungsvermögen organischer Substanzen, 2. Aufl., 1898) hat bereits gefunden, daß die Drehung des Kampfers in Benzollösung eine lineare Funktion der Konzentration ist; nach Förster (Berichte der Deutsch. chem. Gesellsch., 23, 2986) polarisiert man am besten Lösungen von 2—3 g Kampfer in 25—30 ccm Lösung und beobachtet den Drehungswinkel im 2 dm-Rohre. Das spezifische Drehungsvermögen ergibt sich nach der Formel $[\alpha]_D^{20^0} = \frac{100\,\alpha}{l.p.s.}$ Dabei ist $[\alpha]_D^{20^0}$ das spezifische Drehungsvermögen für das Licht der Natriumlinien D bei 20° C; α der beobachtete Drehungswinkel der Lösung; l die Rohrlänge in Dezimetern, in den vorliegenden Versuchen stets = 2; p der Gehalt der Lösung in Gewichtsprozenten; s das spezifische Gewicht der Lösung bei 20°. Die bei der Untersuchung unserer Kampfersorten erhaltenen Zahlen sind in folgender Übersicht zusammengestellt:

	I Offizineller Kampfer	II Synthetischer Kampfer	III Rohkampfer	IV Dest. Kampfer
Abgewogene Menge Kampfer in Grammen	4.9892	5.0953	5.0027	5.0113
Nach Abrechnung der in IV enthaltenen 13.8% Wasser . . .				0.6916 4.3197
Gewicht der Lösung in Benzol bei 20° in Grammen a. . . .	44.2400	44.2614	44.0879	44.2361
nach Abrechnung von 13.8% Wasser in IV. in Grammen b.				0.6916 43.5445
Gewicht des der Benzollösung gleichen Volumens Wasser bei 20° in Grammen a.	49.8603	49.8662	49.6958	49.8601
nach Abrechnung von 13.8% Wasser in IV. b.				0.6916 49.1685
Gewichtsprozente Kampfer in der Benzollösung, p —	11.28	11.51	11.35	9.92
Spezifisches Gewicht der Benzollösung s $\frac{20^0}{20^0}$	0.8873	0.8876	0.8871	0.8856
Beobachteter Drehungswinkel für Natriumlicht (Mittel aus je 4 Ablesungen) αD = ...	+ 8.38° bei 20.5° b. 20.7° C	+ 0.36° bei 19° bis 20° C	+ 6.49° b. 20.7° bis 21.3° C	+ 7.40° bei 21.3° C
Daraus berechnet sich für die verwendeten Benzollösungen $[\alpha]_D^{20^0}$ =	+ 41.87	+ 1.76	+ 42.17	+ 42.12

Zur Klärung der Benzollösung von IV wurde dem trüben Inhalte des Meßkolbens soviel trockenes Chlorkalzium zugegeben, daß alles Wasser absorbiert wurde. Die Benzollösung klärte sich dabei fast sofort, die wässerige Schicht verschwand. Die optischen Beobachtungen wurden mit einem großen Halbschattenapparate ausgeführt, der ein dreiteiliges Sehfeld besaß und dessen Nonius Hundertstelgrade abzulesen gestattete.

Die beobachteten Drehungen gelten für die angewendeten Lösungen, und da diese nahezu gleich zusammengesetzt sind, werden die oben angegebenen Zahlen unmittelbar vergleichbar. Sie weichen jedoch von den in der Literatur mitgeteilten Werten für reinen Kampfer ab. Die wirkliche spezifische Drehung des reinen Kampfers schwankt nämlich bei Anwendung von Benzol als Lösungsmittel zwischen 55.21 (reiner Kampfer) und 38.9 für Kampfer in einer unendlich verdünnten Lösung; Sie wächst mit der Konzentration und steht daher in Beziehung zur Menge des Lösungsmittels. Diese Beziehung läßt sich nach Landolt durch die Formel $[\alpha]_D = 55.21 - 0.1630q$ ausdrücken, in der q = der in 100 T. Lösung enthaltenen Menge Benzol ist. Dabei berechnet Landolt die Dichte auf Wasser von 4° C und reduziert die Wägungen auf den luftleeren Raum. Er stützt seine Formel auf Versuche, in denen nicht unter 24% Kampfer enthaltende Lösungen verwendet worden sind. Die festgestellten spezifischen Drehungen auf die wirklichen Drehungen der angewendeten Stoffe (ohne Lösungsmittel) umzurechnen liegt keine Veranlassung vor. Aus den ermittelten spezifischen Drehungen in etwa 10%iger Benzol-

lösung geht zweifellos hervor, daß der synthetische Kampfer etwas rechtsdrehende Modifikation enthielt. Der Rohkampfer III enthielt einen stärker als Kampfer nach rechts drehenden Stoff, dessen Menge durch die Wasserdestillation vermindert worden ist.

B. Den Schmelzpunkt des Kampfers gibt das Arzneibuch zu 175° an. Beilstein zu 176.4°, Bertram & Walbaum (J. pr. Ch. (1894), N. F. 49, 10) fanden ihn zu 177°. Ich fand mit einem in halbe Grade eingeteilten, geprüften, richtig zeigenden Thermometer für 140—300° C im Rothschen Apparat, also korrigiert, den Schmelzpunkt bei den verschiedenen Proben:

I fängt bei 177.5° an zu sintern, schmilzt scharf bei 178.75°, erstarrt beim Abkühlen auf 177.5° wieder krystallinisch und schmilzt bei nochmaligem Erwärmen wieder bei 178.75.

II fängt bei 166° an zu sintern, bei 170° an Flüssigkeit abzusondern und ist bei 172.5° zur klaren Flüssigkeit geschmolzen.

III fängt bei 173° an zu sintern, bei 174.5° an Flüssigkeit abzusondern und ist bei 176° geschmolzen.

IV fängt bei 167° an zu sintern, bei 170° an Flüssigkeit abzusondern und ist bei 176° geschmolzen. Diese Probe wurde zwischen Filtrierpapier kurze Zeit auf 110° erhitzt und dann im Exsikkator getrocknet. Dabei hat durch Verdunstung von Kampfer eine geringe Anreicherung der Verunreinigungen stattgefunden.

Der Schmelzpunkt des Arzneibuches ist unkorrigiert, die von mir festgestellten Schmelzpunkte sind korrigiert und liegen daher, den offizinellen Kampfer als rein angenommen, um etwa 3.75° höher. Die Schärfe des Schmelzens und die Höhe der Schmelztemperatur zeigen bei I die Reinheit des Stoffes; die Unschärfe des Schmelzens und die Herabdrückung des Schmelzpunktes sprechen für das Vorhandensein nicht unwesentlicher Verunreinigungen bei II, III, IV.

C. Das Arzneibuch für das Deutsche Reich, vierte Ausgabe, 1900 sagt: „Erwärmt man Kampfer in offener Schale, so verdampft er in kurzer Zeit vollständig.“ Zur Prüfung, ob dies bei den untersuchten Proben zutrifft, wurden 5 g jeder Probe in genau tariertem Glasschälchen gleichzeitig auf 4 Abdampföffnungen desselben Bades mit lebhaft siedendem Wasser erwärmt und die Zeit festgestellt, die erforderlich war, um den Kampfer zu verdampfen, so daß der erhaltene Rückstand nicht mehr nach Kampfer roch. Dabei konnte folgendes bemerkt werden.

I. Verdunstungszeit 14 Stunden. Der Rückstand zeigt unter dem Mikroskope Detritus von Gewebsfasern und Spuren gelber, harzähnlicher Substanz. Das Glasschälchen wog leer vor dem Versuch 13.3548 g, nach dem Versuch 13.3532 g, hatte also durch die Einwirkung der heißen Wasserdämpfe 1.6 mg an Gewicht verloren. Das Gewicht des Verdunstungs-Rückstandes betrug 1 mg = 0.020%.

II. Verdunstungszeit $13^1/_2$ Stunden. Der Rückstand enthielt ein kleines Stückchen Stanniol, das Mikroskop zeigte Detritus von Holz, Gewebefasern, Kriställchen, Kohle und Spuren farbloser, harzähnlicher Tröpfchen. Das Glasschälchen wog leer vor dem Versuche 15.4426 g, nach dem Versuche 15.4405 g, hatte also durch die Einwirkung der heißen Wasser-

dämpfe 2.1 mg an Gewicht verloren. Das Gewicht des Verdunstungsrückstandes betrug 2.8 mg = 0.056%.

III. Verdunstungszeit 16 Stunden. Der Rückstand bestand aus einer dunkelbraunen, leichten, pulverigen Masse, die unter dem Mikroskope Detritus aller Art, farblose durchsichtige und undurchsichtige Kriställchen, amorphe, farblose, gelbe, rote Substanz zeigte. Er war in Alkohol teilweise löslich. Das Glasschälchen wog leer vor dem Versuche 16.7714 g, nach dem Versuche 16.7701 g, hatte also durch die Einwirkung der heißen Wasserdämpfe 1.3 mg an Gewicht verloren. Das Gewicht des Verdunstungsrückstandes betrug 5.1 mg = 0.102%.

IV. Verdunstungszeit 11 Stunden. Der Rückstand enthielt viel Baumwollfasern; die Hauptmenge bildete ein harziger, gelbbrauner, fast durchsichtiger Tropfen, in dem das Mikroskop kristallinischen und nicht kristallinischen Detritus aller Art zeigte. Der harzige Anteil war in Alkohol löslich. Das Glasschälchen wog leer vor dem Versuche 20.2590 g, nach dem Versuche 20.2579 g, hatte also durch die Einwirkung der heißen Wasserdämpfe 1.1 mg an Gewicht verloren. Das Gewicht des Verdunstungsrückstandes betrug 14.9 mg = 0.298%. Die alkoholische Lösung dieses Verdunstungsrückstandes reagierte gegen Lackmuspapier stark sauer.

Nach der Verdunstungsprobe ist der offizinelle Kampfer, wie auch sonst bekannt, nahezu rein. Der synthetische Kampfer zeigte fast das Dreifache an Verdunstungsrückstand, der Rohkampfer das Fünffache, der destillierte Kampfer fast das Fünfzehnfache. Die Verdunstungszeit ist nicht „kurz"; der offizinelle Kampfer in Stücken brauchte etwas längere Zeit, als der pulverförmige synthetische Kampfer. Der Rohkampfer zeigte während des Verdunstens ein jedenfalls durch seine Verunreinigungen verursachtes Zusammenbacken der Massen und dem entsprach eine längere Verdunstungszeit. Am schnellsten verdunstete der wasserhaltige destillierte Kampfer, bei dem, der größeren Masse der Verunreinigungen entsprechend, das Zusammenbacken namentlich gegen Ende der Verdunstung am deutlichsten auftrat.

D. Es ist empfohlen worden, die Überführung des Kampfers in das Oxim zur Prüfung heranzuziehen und diese Empfehlung dürfte um so beachtenswerter sein, als bereits Nägeli (Berichte der Deutsch. chem. Gesellsch., 1883, Bd. 16, S. 497) festgestellt hat, daß das Kampferoxim chemisch sehr widerstandsfähig ist; während sonst die Oximidogruppe leicht abgespalten wird, widersteht Kampferoxim mehrstündigem Erhitzen mit konzentrierter Salzsäure auf 100—120°. Da das Kampferoxim schwerer darstellbar ist, empfahl Auwers (Ber. d. Deutsch. chem. Gesellsch., 1889, Bd. 22, S. 605), bei seiner Darstellung Ätznatron anzuwenden, und zwar 3 Moleküle auf 1 Molekül Hydroxylaminchlorhydrat; ein Überschuß dieses letzteren wirkte nach ihm nicht bemerkbar beschleunigend auf die Reaktion. Diese geht nach folgender Gleichung vor sich:

$$C_{10}H_{16}O + NH_2OH.HCl + NaOH = C_{10}H_{16}NOH + NaCl + 2H_2O$$

$$\frac{152.1}{5\text{ g}} \quad \frac{69.5}{2.28\text{ g}} \quad \frac{40.1}{1.32\text{ g} \times 3} \quad \frac{167.1}{5.49}$$

$$3.96\text{ g}$$

Auwers löst 10 Teile Kampfer in 100—150 Teilen gewöhnlichem Alkohol, fügt 7—10 Teile Hydroxylaminchlorhydrat in konzentrierter wässeriger Lösung, dann 12—17 Teile Ätznatron in konzentrierter wässeriger Lösung und wenn eine Trübung entsteht noch etwas Alkohol zu und erhitzt auf dem Wasserbade, bis eine herausgenommene Probe auf Zusatz von Wasser klar bleibt oder eine entstandene Trübung durch einige Tropfen Natronlauge beseitigt wird. In einer Stunde ist das Oxim fertig gebildet, also kein unzersetzter Kampfer mehr vorhanden. Man verdünnt darauf mit Wasser, filtriert wenn nötig und neutralisiert vorsichtig mit verdünnter Salzsäure, wobei sich das entstandene Oxim in feinen weißen Nadeln abscheidet, die ohne weitere Reinigung bei 115° schmelzen. Man erhält so 75% der theoretischen Ausbeute; aus den Mutterlaugen läßt sich durch Äther noch etwas unreineres Oxim ausschütteln. Nach Bertram & Walbaum (l. c.) schmilzt das Oxim bei 118—119°; Bredt & Rosenberg (Ann. d. Chemie, 1896, Bd. 289, S. 6) fanden 119°. Das Kampferoxim löst sich leicht in wässerigen Alkalien und Säuren; in Wasser und wässerigem Alkohol ist es schwer löslich. Durch die Oximierung wird aus reinem Kampfer eine alkalische Lösung in wässerigem Alkohol erhalten, die nach starkem Ansäuern klar bleibt und aus der die Hauptmenge des Oxims durch Neutralisieren abgeschieden werden kann. Es war zu erwarten, daß Verunreinigungen, besonders größere Mengen von Kohlenwasserstoffen oder Phenolen die alkalische oder die saure Lösung trüben, auch ihren Ausdruck in einer Schmelzpunkterniedrigung des krystallinisch abgeschiedenen oder mindestens des aus der neutralen Mutterlauge ausgeschüttelten Oxims finden würden. In dieser Erwartung wurden die vorliegenden Kampferproben folgendermaßen oximiert: Je 5 g Kampfer wurden in einem Glaskolben mit aufgeschliffenem, 1 m hohem Steigrohre in 50 ccm käuflichem absolutem Alkohol gelöst, eine Lösung von 5 g Hydroxylaminchlorhydrat in 10 g Wasser, dann eine erkaltete Lösung von 8 g alkoholgereinigtem Natronhydrat in 20 g Wasser zugefügt, das ganze eine Stunde lang auf einem Bade lebhaft siedenden Wassers erhitzt. Nach dieser Zeit pflegte die Mischung, die sich anfangs bisweilen in zwei klare Schichten schied, gleichartig geworden zu sein. Am anderen Tage wurden 75 g Wasser zugesetzt, wobei niemals Ausscheidung eintrat, die Mischung erhitzt und mit offizineller (35 proz.) Salzsäure bis zur sauren Reaktion versetzt. Die alkalischen Flüssigkeiten waren in allen Fällen fast klar, beim Ansäuern trat nirgens Trübung ein. Die sauren Flüssigkeiten wurden nun mit Natriumkarbonatlösung (1 + 4) genau neutralisiert, d. h., so lange versetzt, bis die durch Erhitzen vom entweichenden Kohlenoxyd befreite Flüssigkeit beim Tüpfeln auf rotes Lackmuspapier dieselbe neutrale Färbung hervorrief, wie beim Tüpfeln auf blaues Lackmuspapier. Die erkaltete neutrale Flüssigkeit wurde über Nacht in den Eisschrank gestellt, das abgeschiedene Oxim auf einem Saugtrichter gesammelt, mit kleinen Portionen kalten Wassers gewaschen und im Exsikkator getrocknet. Jede Mutterlauge wurde mit 30 ccm unter 60° völlig flüchtigem Petroläther ausgeschüttelt, die ätherische Lösung im tarierten Becherglase verdunstet und im Exsikkator getrocknet. Die trockenen Rückstände dienten zur

Bestimmung der Schmelzpunkte, die im Rothschen Apparate (korrigiert) mit geprüftem, in halbe Grade geteiltem Thermometer ausgeführt wurde. Dabei wurde folgendes festgestellt:

	I Offizineller Kampfer	II Synthetischer Kampfer	III Rohkampfer	IV Destillierter Kampfer
Menge des kristallisierten Oxims	blendend weiß 4.71 g	schwach rötlich *a)* 4.97 g *b)* 4.67 g	schwach gelblich 4.78 g	blendend weiß 3.80 g
Menge des ausgeschüttelten Oxims	0.40 g	*a)* 0.01 g *b)* 0.11 g	0.31 g	0.55 g
Zusammen	5.11 g	*a)* 4.98 g *b)* 4.78 g im Mittel 4.88 g	5.09 g	4.35 g
= % d. theoret. Ausbeute . . .	93	89	92	d. wasserfreien Kampfers 92
Schmelzpunkt des krist. Oxims .	117°	*a)* 114 bis 116° *b)* 114 bis 116°	112—116°	115.5 bis 117°
Schmelzpunkt des ausgesch. Oxims	113—118°	*a)* sintert b. 102° 108.5 bis 110° *b)* sintert b. 90° 92.5—95°	sintert b. 100° 102—118°	108 bis 110.5°

Die Oximierung der Proben I, III, IV ging leichter vor sich als die des synthetischen (razemischen) Kampfers. Nach den Ergebnissen würde der offizinelle Kampfer als reinste Ware anzusehen sein. Der synthetische Kampfer scheint noch mehr Verunreinigungen (Nichtketon) zu enthalten, als der Rohkampfer und auch als der wasserfreie destillierte Kampfer.

E. P. Bohrisch (Pharm. Zentralhalle, 1907, Bd. 48, S. 527 u. 777) hat darauf aufmerksam gemacht, daß eine Lösung von 17 T. Vanillin in 100 T. offizineller Salzsäure beim Erwärmen mit natürlichem Kampfer auf 70—80° sich blaugrün färbt; synthetischer Kampfer bleibt dabei ungefärbt. An Stelle des Vanillins sollen nach Utz (Zelluloidindustrie, Beilage zur Gummizeitung 1907 d. Pharm. Zentralhalle, 1908, Bd. 49, S. 48) Furfurol, Heliotropin, p-Oxybenzaldehyd, sogar Zinnchlorür benützt werden können. Die Reaktion kommt Verunreinigungen des natürlichen Kampfers zu, die im künstlichen nicht enthalten sind. Es war zu erwarten, daß bei den untersuchten natürlichen Kampfersorten unter geeigneten Versuchsbedingungen durch die Reaktion der Grad der betreffenden — im einzelnen noch unbekannten — Verunreinigungen angezeigt werden

könnte. Es wurden daher je 0.1 g Kampfer mit 4 ccm Vanillinsalzsäure in einem mit Wasser beschickten Becherglase auf 70—80° erwärmt. Dabei wurden folgendes beobachtet:

I. Offizineller Kampfer bildet nach zwei Minuten eine trübe, sehr schwach rötliche Färbung, die nach 15 Minuten einen schmutzigvioletten Schimmer annimmt und nach 20—40 Minuten schwach-schmutzigviolett erscheint.

II. Synthetischer Kampfer gibt nach 2 Minuten eine deutlich gelbe, schwach trübliche Flüssigkeit, deren Färbung nach 20—40 Minuten wenig gelber mit einem Stich nach ziegelrot geworden ist.

III. Rohkampfer bildet nach 1 Minute Anfänge einer trüben, violettroten Färbung, die nach 15 Minuten deutlich trübe blaugrün wird und so auch nach 20—40 Minuten verbleibt.

IV. Destillierter Kampfer färbt die Flüssigkeit schon nach 1 Minute trübe kirschrot, nach 7 Minuten ziemlich stark trübe, schmutzig blaugrün. Nach 24 Minuten waren alle Färbungen dunkler, konnten aber weniger deutlich unterschieden werden.

Danach würden die Färbungen bildenden Verunreinigungen bei dem offizinellen Kampfer nur in Spuren, beim Rohkampfer in deutlichen, beim destillierten Kampfer in größten Anteilen vorhanden sein.

F. Istrati und Zaharia (Comptes rendus, 1898, II, Bd. 127, S. 557) haben gefunden, daß Kampfer sich reichlich in konzentrierter Salzsäure löst. Eine bei 0° gesättigte Lösung enthielt in 100 ccm 40.276 g Kampfer und schied schon beim Erwärmen in der Hand starke Gerinnsel ab, die sich beim Abkühlen wieder lösten. Wahrscheinlich lagert sich die Ketongruppe unter Aufnahme der Elemente des Chlorwasserstoffs um: $C_{10}H_{16}=O + HCl \rightarrow C_{10}H_{16}<^{Cl}_{OH}$; in der Wärme tritt Rückbildung ein. Ist das richtig, so würde man in der Anwendung konzentrierter Salzsäure als Lösungsmittel ein Verfahren haben, etwa in Salzsäure unlösliche Verunreinigungen des Kampfers, die nicht Ketone sind, zur Anschauung zu bringen. Während bei der Probe *D* (S. 232) die Gesamtmenge des Ketons gewogen wurde, auf die Verunreinigungen also aus der Differenz geschlossen werden konnte, müßten beim Lösen in Salzsäure die darin unlöslichen Kohlenwasserstoffe usw. ungelöst bleiben, so daß ihre Menge unmittelbar geschätzt und vielleicht auch bestimmt werden könnte.

Es wurden daher je 3 g der zu untersuchenden Proben nach und nach mit steigenden Mengen der reinen 38% HCl enthaltenden konzentriertesten Salzsäure des Laboratoriums in Stöpselflaschen geschüttelt und die Mischungen jedesmal vor Beurteilung des Versuches über Nacht in den Eisschrank gesetzt. Es ergab sich folgendes:

I. Offizineller Kampfer. Mit dem achtfachen Gewichte der Salzsäure entstand eine trübe, kirschrote Lösung, die beim Erwärmen in der Hand trüber wurde. Mit dem Zehnfachen war die Lösung fast klar, enthielt nur Spuren ungelöste Flocken, trübte sich bei 20 nicht wesentlich; mit der 15fachen Salzsäure (45 g) blieb das Bild unverändert. Auf Zusatz offizineller Zinnchlorürlösung wurde die Färbung der Lösung heller.

II. Synthetischer Kampfer. Mit der 8—10fachen Salzsäure entstand eine fast klare, hellgelbe Lösung, auf der noch sehr viel weißes, ungelöstes Pulver sich absetzte; die Menge des Ungelösten wurde durch Anwendung der 15fachen Salzsäure augenscheinlich nicht verändert.

III. Rohkampfer. Mit dem 8—10fachen Gewichte Salzsäure entstand eine schmutzig bräunlich-kirschrote, trübe Lösung, die eine nicht unbeträchtliche Menge Ungelöstes absetzte; bei Verwendung der 15fachen Menge Salzsäure blieb die Menge des Ungelösten anscheinend unverändert.

IV. Destillierter Kampfer verhielt sich wie III, Rohkampfer, doch war die Menge des Ungelösten anscheinend etwas größer.

Danach sind in den Proben II, III, IV wesentliche Mengen Verunreinigungen enthalten, die im offizinellen Kampfer nicht wahrgenommen wurden. In allen Fällen stimmen die hier beobachteten Erscheinungen mit den Ergebnissen der anderen Prüfungen überein; insbesondere kommen hier die Verunreinigungen, die sich aus der Oximprobe *(D)* schließen ließen, unmittelbar zur Anschauung.

Schluß. Das erhaltene Kampferöl läßt schätzungsweise noch etwa 5% Rohkampfer ausscheiden. Von den beiden erhaltenen Kampferproben ist der Rohkampfer voraussichtlich für die Zelluloidfabrikation geeignet. Beide Proben würden jedenfalls von Kampferraffinerien gern gekauft und zu offizinellem Kampfer umgearbeitet werden können.

---

38. Untersuchung einiger Wurzelrinden.

Von **W. Lenz** und **J. Herzog.**

Herr Dr. Kersting hat durch die botanische Zentralstelle für die Kolonien im Königl. botanischen Garten und Museum einige Wurzelrinden an das Institut gelangen lassen, die von den afrikanischen Eingeborenen in den deutschen Kolonien arzneilich gebraucht werden. Zur Untersuchung wurde im allgemeinen der Gang befolgt, den Dragendorff in seinem Werke „Die qualitative und quantitative Analyse von Pflanzen und Pflanzenteilen" angegeben hat. Die Ergebnisse sind bei den einzelnen Gegenständen mitgeteilt.

1. Wurzelrinde von Hannoa undulata (Simarubaceae) (Digbere). Von W. Lenz. Sie wird gegen die Krankheit Ssule (Nden) innerlich und äußerlich angewendet. Zur Untersuchung gelangte langfaseriger Bast in gelblichen Spänen, geruchlos, Geschmack ein wenig an Süßholz erinnernd, beim Kauen schleimig. Der miskroskopische Querschnitt zeigt dünnwandige Zellen, nur wenige Gruppen sind schwach verdickt. Durch Jod ist Stärkemehl nicht nachzuweisen, der eingetrocknete Inhalt einer Anzahl Zellen färbt sich mit Jod gelbbraun. Die Rinde gab an Petroläther 2% Fett ab.

Der wässerige Auszug der Rinde war stark schleimig und reagierte gegen Lackmuspapier schwach sauer; der Schleim war durch Alkohol nicht fällbar. Eisenchlorid zeigte nur Spuren Gerbstoff an. Neutrales Bleiazetat gab eine starke Fällung; im Filtrate erzeugte Bleiessig nochmals starke Fällung. Der wässerige Auszug reduzierte Fehlingsche Lösung; nach dem Invertieren wurde das Reduktionsvermögen erheblich größer.

Bei Untersuchung der durch Petroläther entfetteten Rinde nach dem Verfahren von Stas-Otto wurden aus saurer Lösung nur Spuren stark reduzierender Stoffe erhalten. Aus alkalischer Lösung ging in Äther etwas über. Beim Verdunsten der Ätherlösung wurden farblose, nach dem Trocknen gelbliche Krystalle erhalten, die unter dem Mikroskope zwei verschiedene Formen aufwiesen, nämlich Nadeln und Würfel; beim Verdunsten der salzsauren Lösung dieser Kristalle wurden federartige Skelette erhalten, mit Platinchlorid entstanden schwer lösliche Nadeln und Würfel. Nach dem Verfahren von Keller wurde aus 25 g Rinde etwa 0.1 g Alkaloid erhalten, das gleichfalls die beiden beschriebenen verschiedenen Krystallformen zeigte. Dieses Alkaloid löste sich in Äther, Alkohol, Azeton, Essigester, Methylalkohol, Chloroform, nicht in Petroläther. Am leichtesten löste Methylalkohol; zur Trennung von Verunreinigungen scheint sich Azeton zu eignen. Am schwersten löst sich das Alkaloid in Wasser, aus dem es wiederum in Nadeln und in Würfeln schön krystallisiert. Das aus der methylalkoholischen Lösung erhaltene neutrale salzsaure Salz löste sich leicht in Wasser, die Lösung reagierte gegen Lackmuspapier neutral. Sie schmeckte schwach bitterlich und gab mit Kaliumwismutjodid eine rotbraune, mit Kaliumquecksilberjodid (Mayers Reagens) eine weißliche Fällung. Die Lösung wurde ferner getrübt durch Ammoniak, Jodjodkalium, Quecksilberchlorid, Gerbsäure; Pikrinsäure gab zunächst keine Trübung, nach etwa einer Stunde war ein deutlicher, amorpher Niederschlag gebildet.

Bei der äußerlichen Anwendung des Bastes ist der Schleimgehalt, bei der innerlichen vermutlich der Alkaloidgehalt wirksam. Die Natur der in dem Baste enthaltenen Alkaloide könnte mir größeren Mengen — mindestens aus 20 kg Bast — einigermaßen festgestellt werden, die Feststellung würde wissenschaftliches Interesse besitzen.

2. Derris Stuhlmanni (Leguminosae-Dalbergieae). Von W. Lenz. Die Rinde wird Tscheleware genannt und gegen Ssule und Schlangenbiß innerlich und äußerlich angewendet. Die hierher gelangte Probe bestand aus gelbbraunem Rindenbaste, der selbst in dünnen Bändern eine große Festigkeit zeigte. Der Geschmack war wenig zusammenziehend.

Petrolätherextrakt 3% farbloses, salbenartiges Fett.

Ätherextrakt des mit Petroläther bereits ausgezogenen Stoffes 5%. Es bildete eine weiße, wachsartige Masse, die beim Erkalten der heiß gesättigten alkoholischen Lösung kurze feine Nadeln abschied. Die Nadeln waren optisch doppelbrechend und zeigten grade Auslöschung. Die gesättigte alkoholische Lösung zeigte im 50 mm langen Rohr keine Zirkularpolarisation. Die wachsartige Masse schmolz im Haarröhrchen bei 89—90°, die aus Alkohol krystallisierten Nadeln schmolzen bei 96—97°. Die Masse war frei von Phosphor und Stickstoff, sie gab an Wasser nichts ab, ihre alkoholische Lösung zeigte mit Eisenchlorid keine Färbung. Wässeriges Kali zeigte sehr geringe Einwirkung; alkoholisches verseifte ebenfalls nur Spuren. Es scheint ein höherer Wachsalkohol vorzuliegen.

Alkohol, kalter, absoluter zog aus der mit Petroläther und Äther erschöpften Droge so viel aus, daß nach dem Verdunsten des Lösungsmittels 2% der Droge an Rückstand, der bei 100° getrocknet war, er-

halten wurde. Äther löste davon noch etwas des vorbeschriebenen Stoffes. Wasser löste einen Teil des trockenen Alkoholextraktes; Eisenchlorid gab mit dieser wässerigen Lösung keine Färbung, alkalische Kupferlösung wurde von ihr nicht reduziert, auch nicht nach dem Invertieren. Das Alkoholextrakt roch schwach nach Vanillin, gab aber keine Reaktion darauf.

Die mit den vorbeschriebenen Lösungsmitteln erschöpfte Droge gab an kaltes Wasser einen beim Invertieren Zucker bildenden Schleim ab, dessen Trockenstoff eine hornartige Masse bildete, die 10.2% der Droge betrug. Der Schleim schmeckt fade, süßlich.

Nach dem Verfahren von Stas-Otto ließ sich aus der Droge kein alkaloidischer Bestandteil gewinnen.

3. Hexalobus monopetalus. Von W. Lenz. Die Rinde wird in der Tschandjo-Sprache Tschabola bunda genannt und gegen „Kongorofzia" sowie gegen Schlangenbiß innerlich und äußerlich verwendet. Die Droge bestand aus einem gelbbraunen Rindenbast, der selbst in dünnen Bändern sehr fest war. Geschmack wenig zusammenziehend; geruchlos.

Petrolätherextrakt 2.6% einer braunen, zähflüssigen, fettartigen Masse, die sich mit alkoholischem Kali nicht verseifen ließ und hauptsächlich aus Kautschukstoffen bestand.

Ätherextrakt der mit Petroläther kalt erschöpften Droge 1% von ganz ähnlicher Beschaffenheit wie das Petrolätherextrakt.

Alkoholextrakt, der mit Petroläther und danach mit Äther kalt erschöpften Droge 4.4%, enthielt Spuren eisenbläuender Gerbstoffe; seine Hauptmasse war in Wasser unlöslich. Die alkoholische Lösung war braun. Alkoholisches Kali war anscheinend ohne Einwirkung; nach dem Kochen damit blieb die von Alkohol durch Verdunsten befreite Masse in Wasser unlöslich.

Wasser entzog dem mit den vorbeschriebenen Lösungsmitteln erschöpften Stoffe 9.2% der Droge. Der wässerige Auszug war gelbgrün, alkalisch gemacht dunkelrot; er reagierte gegen Lackmuspapier schwach sauer und gab mit dem doppelten Volumen Alkohol keinen Niederschlag, erwies sich frei von Saponinen und reduzierte alkalische Kupferlösung unmittelbar nicht. Nach dem Invertieren mit Salzsäure wurde etwas alkalische Kupferlösung reduziert.

Nach dem Verfahren von Stas-Otto konnte weder aus saurer noch aus alkalischer Lösung mit Äther und Chloroform ein Alkaloid gewonnen werden.

4. Rourea coccinea (Ssamala). Von W. Lenz. Braunroter, auf der Innenseite etwas heller Rindenbast der Wurzel. Die einzelnen Stücke sind bis gegen 20 cm lang und bis 2 cm breit, die meisten schmäler und kürzer. Die Dicke beträgt bis etwa 1 mm in der Mitte, nach den Rändern abnehmend. Geruch schwach, unbestimmt, Geschmack wenig zusammenziehend. Wird von den Eingeborenen gegen Brustkrankheit und Tripper, innerlich und äußerlich verwendet.

Petrolätherextrakt 1.23% eines gelblichen Fettes von unangenehmem Geruche, das sich mit alkoholischem Kali leicht und fast voll-

ständig verseift. Salzsäure fällt aus der wässerigen Lösung der erzeugten Seife die Fettsäuren, deren ätherische Lösung beim Verdunsten die Säuren krystallinisch hinterläßt.

Äther löst aus dem mit Petroläther erschöpften Rückstande 0.33% der Droge einer bräunlichen, wachsartigen Masse, die krystallinisch ist und unter dem Polarisationsmikroskope deutliche Doppelbrechung zeigt.

Alkohol löst aus dem mit den vorbezeichneten Lösungsmitteln erschöpften Rückstande 12.21% der Droge einer rotbraunen, trockenen, leicht zerreiblichen Masse, die zum großen Teile in Wasser löslich ist. Die reine wässerige Lösung sieht dunkelrot aus; sie reduziert Fehlingsche Lösung an sich schon kräftig, noch erheblich mehr jedoch nach dem Invertieren mit Salzsäure. Sie färbt sich, stark verdünnt, mit sehr wenig Eisenchlorid stark grün, gibt mit neutralem Bleiazetat einen wenig gefärbten Niederschlag, verursacht in einer verdünnten wässerigen Lösung von Chininhydrochlorid einen starken rosaroten Niederschlag, in Gelatinelösung einen rötlichen Niederschlag und wird durch Zusatz starker Salzsäure rötlich gefällt. Der in Wasser anlösliche Anteil des Alkoholextraktes löste sich beim Übergießen mit Alkohol in diesem wieder auf; die Lösung war rot, schmeckte aromatisch, nicht bitter. Wurde der in Wasser unlösliche Anteil des Alkoholextraktes dagegen mit etwa $^{n}/_{2}$ alkoholischem Kali übergossen und der Mischung gekocht, so wurde die rote Abscheidung schwarz, es bildete sich ferner eine nahezu farblose Lösung, die nach Abtrennung von dem schwarzen Niederschlage und nach dem Verdunsten einen schwach gelblichen, stark aromatisch nach Kümmelöl riechenden Rückstand hinterließ, der sich in Wasser löste. Diese wässerige Lösung gab auf Zusatz von Salzsäure eine harzige Abscheidung.

Danach sind in dem alkoholischen Auszuge reduzierender Zucker und solchen abspaltende Verbindungen, aromatische Stoffe, Harze und Gerbstoffe nachgewiesen, die der Kinogruppe anzugehören scheinen. Ihnen dürfte die Wirksamkeit der Droge zuzuschreiben sein.

Wasser entzog der mit den vorbenannten Lösungsmitteln erschöpften Substanz 5.25% der Droge eines schwarzbraunen, zerreiblichen Rückstandes fadem Geschmacke, der direkt Fehlingsche Lösung nur wenig, stärker nach dem Invertieren mit Salzsäure reduzierte.

Nach dem Verfahren von Stas-Otto konnte weder aus saurer noch aus alkalischer Lösung mit Äther oder mit Chloroform ein Alkaloid gewonnen werden.

5. Pterocarpus erinaceus Lam. Leguminosae-Dalbergieae. Von W. Lenz. Wurzelrinde, von den Eingeborenen in Sokodé-Busari Tim genannt und gegen Ssule, Darmkrankheiten innerlich und äußerlich verwendet. Die größten Stücke des Wurzelbastes sind bis 20 cm lang und bis 3 cm breit; sie sind flach, wenig gekrümmt, bis 1 mm und mehr dick, die dickeren in mehrere Flächenlagen zerblättert. Die Rinde bricht leicht, der Querbruch ist langfaserig. Die Farbe des Bastes ist bräunlich-gelblich; viele Stücke sind an der Oberfläche mit mehr oder minder feinen Tupfen eines glänzenden, braunschwarzen Harzes bedeckt. Geruch unbedeutend, Geschmack sehr schwach zusammenziehend.

Petrolätherextrakt: 0.25 %. Seine Hauptmenge besteht unter dem Mikroskope betrachtet aus langen, farblosen, optisch doppeltbrechenden Nadeln mit gerader Auslöschung. Sie sind von harzigen Beimengungen begleitet; das Gemenge ist, auf die Zunge gebracht, anfangs geschmacklos, bewirkt aber nach einiger Zeit schwaches Brennen.

Ätherextrakt der mit Petroläther erschöpften Droge: 0.33 % der Rinde, wachsartig, fast farblos, geschmacklos, sehr fein mikrokrystallinisch, die Kryställchen doppelbrechend, von angenehm aromatischem Geruche.

Alkoholextrakt der wie vorstehend erschöpften Droge: 5.61 % der Rinde. Braune, harzähnliche, zerreibliche Masse von sehr bitterem Geschmacke und deutlich pfefferminzähnlichem Geruche. Das Extrakt löste sich beim Kochen in Wasser trübe auf; beim Erkalten der Lösung schied sich ein bräunlicher Niederschlag ab. Die kalt filtrierte Lösung zeigte im durchfallenden Lichte rötliche Färbung, im auffallenden Lichte bläuliche Fluoreszenz. Sie gab, stark verdünnt, mit Eisenchlorid eine blaugrüne Färbung, mit Chininhydrochlorid einen starken, rosavioletten Niederschlag, mit Gelatinelösung Trübung. Die wässerige Lösung reduzierte Fehlingsche Kupferlösung beim Kochen wenig, erheblich stärker dagegen nach dem Invertieren der Lösung mit Salzsäure.

Wasserextrakt der mit den anderen Lösungsmitteln erschöpften Droge: 2.85 % der Rinde. Braune zerreibliche Masse von fadem Geschmacke, deren wässerige Lösung blaues Lackmuspapier rötet, Fehlings Kupferlösung beim Kochen direkt nur wenig, stark dagegen nach dem Invertieren der Lösung mit Salzsäure reduziert.

Die Untersuchung nach dem Verfahren von Stas-Otto ließ weder aus saurer noch aus alkalischer Lösung mit Äther oder Chloroform einen alkaloidischen Stoff gewinnen.

In der Rinde sind demnach Zucker, Schleim, Glukoside bzw. Zucker abspaltende Stoffe, Gerbstoff und aromatische Stoffe gefunden. Auf der Gegenwart der beiden letzteren dürfte die medizinische Wirksamkeit beruhen.

6. Sterculia tomentosa Guill. et Per. Von W. Lenz. Als Mondelu oder Mudelu gegen Brust- und Bauchkrankheiten innerlich gebraucht (Cola tomentosa Schott & Endl. — Sterculiaceae). Langfaseriger Rindenbast in flachen, der Länge nach etwas nach außen gebogenen, bis 26 mm breiten, bis 23 cm langen, außen hellrotbraunen, innen rötlichweißen, etwa 1 mm und darüber dicken Bändern, geruchlos, fast geschmacklos. Das Pulver nimmt im Glase deutlichen Geruch wie Senega an.

Petrolätherextrakt 2.926 % verseifbares, schmalzartiges Fett.

Äther entzog dem mit Petroläther erschöpften Rindenpulver 0.722 % der Droge gelbliches, butterartiges, verseifbares Fett, das an Wasser nichts abgab und in Alkohol unlöslich war.

Alkohol löste aus dem mit Petroläther und Äther erschöpften Pulver 8.686 % der Droge braunes, amorphes Extrakt, das in Wasser unter Zurücklassung feiner Krystallnadeln löslich war. Diese besaßen, unter dem Mikroskope betrachtet, in ihren Formen Ähnlichkeit mit Mannit (der aber in Wasser leicht löslich ist!). Sie zeigten niedere Polarisationsfarben und gerade Auslöschung. Ihre Menge war für chemische Prüfungen

zu gering. Die wässerige Lösung enthielt reichlich Gerbstoff, sie reduzierte alkalische Kupferlösung unmittelbar wenig, aber stark nach dem Invertieren; sie enthält daher wenig Zucker, reichlich Zucker abspaltende Stoffe.

Wasser entzog dem mit den vorbezeichneten Lösungsmitteln behandelten Pulver 8.254% des ursprünglichen Pulvers. Der konzentrierte Auszug reagierte gegen Lackmuspapier sauer, er gab mit dem gleichen Raumteile absolutem Alkohol gemischt keinen Niederschlag, schäumte beim Schütteln und gab an Chloroform Spuren eines Stoffes ab, der sich mit konzentrierter Schwefelsäure rotviolett färbte (Spuren Saponin). Der wässerige Auszug reduzierte Fehlings Kupferlösung schwach, nach dem Invertieren mit Salzsäure stark; er enthielt also reduzierenden Zucker und solchen abspaltende Stoffe. Er schmeckte unangenehm kratzend.

Bei der Untersuchung nach Stas-Otto konnten alkaloidische und glukosidische Stoffe weder aus saurer noch aus alkalischer Lösung mit Äther oder Chloroform ausgeschüttelt werden.

7. Wurzelrinde der Cussonia Barteri (Kongolu) — Rubiaceae, gegen Hautkrankheiten äußerlich. Es lag eine außen wie innen und auf dem glatten Bruche hellbraune Wurzelrinde in Stücken vor, die meist der Länge nach zusammengebogen erscheinen. Bruch der Außenseite kurz, der Bastseite langfaserig. Die ganze Wurzel ist geruchlos, von bitterlichem Geschmacke; das Pulver besitzt einen ranzigen Geruch, ähnlich dem der Senega. Die chemische Untersuchung wies eisengrünenden Gerbstoff in geringer Menge und etwas Saponin nach. In dem alkoholischen Auszuge wurde ein Bitterstoff gefunden, der nicht näher gekennzeichnet werden konnte. Alkaloide wurden in der Wurzel nicht gefunden.

8. Sarcocephalus sambucinus-Rubiaceae. Von W. Lenz. Orangegelbe Wurzelrinde, Bruch langfaserig, Fasern fein, Geruch pimpinellartig, daneben wie manche Gerbstoffmaterialien, Geschmack überaus bitter, dabei zusammenziehend. Wird als Kedjetjelo gegen Bandwurm innerlich gebraucht, auch zu Umschlägen äußerlich angewendet.

Petrolätherextrakt, 5%, bildet eine durchsichtige, schwach gelbliche, feste, mit dem Fingernagel leicht eindrückbare geschmacklose Masse, in der mikroskopisch zahlreiche Sternchen aus farblosen, federartigen Krystallskeletten wahrgenommen werden können. Die Masse war in der Siedehitze unlöslich in alkoholischem Kali, sie bestand wesentlich aus kautschukartigen Bestandteilen.

Ätherextrakt des mit Petroläther ausgezogenen Stoffes 3%. Enthält gelben Farbstoff, besteht hauptsächlich aus einer farblosen, harzartigen, geschmacklosen Substanz, deren ätherische Lösung nicht fluoresziert. — Alkoholextrakt. Aus dem mit Petroläther und Äthyläther kalt erschöpften Pulver löste kalter absoluter Alkohol 10% Trockenstoff. Die alkoholische Lösung zeigte starke gelbgrüne Fluoreszenz. Sie war im durchfallenden Lichte rotgelb, im auffallenden grünlich. In Wasser war das Alkoholextrakt zum Teile löslich. Die wässerige Lösung enthielt viel Bitterstoff und Gerbstoff, das in Wasser Unlösliche bestand aus einem gelbbraunen, harzartigen Stoffe.

Das Verfahren nach Stas-Otto ließ beim Ausschütteln der sauren wässerigen Lösung mit Äther eine schwach gelbgrün fluoreszierende Ätherlösung gewinnen, deren Verdunstungsrückstand 0.159% der Rinde betrug und hauptsächlich aus einer dem Schillerstoffe der Belladonna ähnlichen Verbindung bestand. Der gelbe Verdunstungsrückstand schmeckte nicht bitter; er löste sich in saurem Wasser und diese Lösung gab mit den allgemeinen Alkaloidreagentien keine Fällungen. Beim Verdunsten der salzsauren Lösung wurden nadelförmige Kryställchen beobachtet, die bei Betrachtung im polarisierten Lichte doppelbrechend waren und gerade Auslöschung zeigten.

Die mit Äther ausgeschüttelte saure wässerige Lösung wurde alkalisch gemacht und nun wieder mit Äther ausgeschüttelt. Durch Verdunsten der Ätherlösung wurde a) 0.36%, b) 0.47% eines gelben, amorphen Rückstandes gewonnen, der in salzsaurem Wasser sich mit gelber Farbe zum größten Teile löste. Diese Lösung gab beim Verdunsten einen unter dem Mikroskope nicht deutlich krystallinischen Rückstand, der eine salzsaure Verbindung enthielt. Kaliumplatinchlorid fällte aus der wässerigen Lösung einen gelben amorphen und einen stark lichtbrechenden mikrokrystallinischen Niederschlag. Gerbsäure fällte gelb, amorph; Pikrinsäure fällte rotbraun, zum Teil mikrokrystallinisch; Kaliumdichromat fällte einen gelben amorphen Niederschlag, der feine mikrokrystallinische Stäbchen enthielt; Jodjodkalium fällte braun, amorph; Kaliumwismutjodid fällte dicke Flocken eines braunen, anscheinend sehr fein mikrokrystallinischen Niederschlages; Bromwasser gab gelbe, amorphe, flockige Fällung; Ammoniak gab eine gelbe, amorphe, mit sehr kleinen Kryställchen durchsetzte Fällung, ebenso Natron; Kaliumpermanganat wurde unter Bildung eines braunen Niederschlages reduziert.

Danach enthielt die Wurzel Schillerstoff, Bitterstoff, Gerbstoffe, Alkaloide, denen ihre Wirksamkeit zuzuschreiben sein dürfte. Von indifferenten Bestandteilen sind Kautschuk, Fett, Harz neben viel Schleim vorhanden.

9. Parinarium curatellifolium. Von W. Lenz. Die Rinde wird als Malemelo oder Melemelo gegen Ssule (Nden) innerlich und äußerlich verwendet. Die Pflanze gehört zur Familie der Rosaceae-Chrysobalanoideae. Wurzelrinde in Stücken bis 11 cm Länge, bis 5 cm Breite, bis 5 mm Dicke, in der Querrichtung nach innen, in der Längsrichtung meist schwach nach außen gebogen. Innenschicht gleichmäßig hellbraunrot; außen ist die Grundfärbung etwas dunkler braun, mit weißen, ihrerseits wieder von einer dunkelgrauen Schicht überzogenen Korkschichten stellenweise bedeckt, so daß die Außenfläche der Rinde lebhaft getigert erscheint. Der Geruch der ganzen Rinde ist schwach ranzig, an Faulbaumrinde erinnernd. Die Rinde bricht in ihrer Längsrichtung leicht, noch leichter quer, der Bruch ist kurzfaserig.

Petrolätherextrakt 0.526%, gelbes, butterartiges, leicht verseifbares Fett.

Äther entzog dem mit Petroläther erschöpften Pulver 0.862% der Droge braune, in Wasser unlösliche, in Alkohol völlig lösliche, leicht

verseifbare Substanz, deren Alkohollösung mit Eisenchlorid nach einigem Stehen eine grünschwarze Fällung von gerbstoffähnlichen Stoffen gab.

Alkohol entzog dem mit Petroläther und mit Äther erschöpften Pulver 6.866% der Droge eines braunen, in Wasser trübe löslichen Stoffes. Die trübe wässerige Lösung wurde beim Erhitzen klar, trübte sich aber wieder beim Erkalten; durch Eisenchlorid wurde sie schwarzbraun, durch Bleiacetat violettgrau gefällt. Sie enthielt gerbstoffartige Körper, Phlobaphene und Farbstoffe.

Wasser löste aus dem wie vorstehend erschöpften Pulver 3.45% des ursprünglichen Gewichtes eines braunen, trockenen Extraktes. Die Lösung reagierte gegen Lackmuspapier sauer, sie gab mit dem gleichen Raumteile Alkohol allmählich eine braune Abscheidung. Die wässerige Lösung reduzierte alkalische Kupferlösung nach Fehling unmittelbar nur schwach, stark dagegen nach dem Invertieren. Sie enthielt also wenig reduzierenden Zucker und erheblich Zucker abspaltende Stoffe.

Die Untersuchung nach dem Verfahren von Stas-Otto ließ weder aus saurer noch aus alkalischer Lösung mit Äther oder Chloroform einen alkaloidischen Stoff gewinnen.

10. Bridelia micrantha (Kŏlu). Von W. Lenz. Die Rinde wird gegen Darm- und Blasenkrankheiten innerlich angewendet. Eine Mazeration wird auch zum Festigen der aus Lateritboden geklopften Tennen und Fußböden in den Hütten gebraucht. Von Interesse ist die Bestimmung des Gerbstoffes und eventuell die Verwertung als Farbstoff.

Die vorliegende Wurzelrinde bestand aus zarten, etwa 0.1—1 mm dicken, 1—2 dm langen langfaserigen Stücken, außen bräunlichrot, innen hell mit roten Fasern durchzogen; Bruch kurzfaserig. Die wässerige Abkochung 1 : 10 zeigte eine schöne dunkelrote Färbung; sie reagierte gegen Lackmuspapier schwach sauer. Wolle und Baumwolle ließen sich mit dem Auszuge unmittelbar nicht dauerhaft färben, ebenso mit Tonerdesalzen gebeizte Wolle oder Baumwolle; es entstanden nur wenig angenehme, schwach rotgelbe Ausfärbungen. Mit Eisen gebeizte Stoffe nahmen im Färbebade eine unschöne grauschwarze Färbung an, die mehr dem Gerbstoff- als dem Farbstoffgehalte der verwendeten Rinde zuzuschreiben war. Der Farbstoff ging weder aus saurer noch aus alkoholischer Lösung in Äther über; er scheint technisch nicht verwertbar zu sein. Die Bestimmung des Gerbstoffes wurde mit Hautpulver ausgeführt, das aus der Lösung alle praktisch an der Gerbung beteiligten Stoffe absorbiert, an die Lösung aber nichts abgibt. Dabei verlor der Auszug aus 100 g Droge 3.406 g durch das Hautpulver absorbierbare Bestandteile. Die Summe der gerbenden Bestandteile beträgt daher rund dreieinhalb Prozent, ein Betrag, der eine technische Verwertung als Gerbmaterial für überseeischen Transport kaum rätlich erscheinen lassen dürfte.

Peucedanum araliaceum. Von J. Herzog. Die Wurzelrinde wird unter dem Namen Ländo zusammen mit der Wurzelrinde von Pteleopsis Kerstingii, Zitronensaft und zerriebener Eisenschlacke zu Waschungen bei Geschwüren, besonders bei Geschlechtskrankheiten, äußerlich verwendet.

Da das Rhizom der in Deutschland wachsenden Peucedanum officinale L. in der reichlichen Menge von fast 2 Prozent einen kristallisierten Stoff, das sogenannte „Peucedanin" enthält, wurde in der Erwartung, daß derselbe Stoff in der verwandten Peucedanum araliaceum vorhanden sei, auch bei dieser das zur Isolierung des Peucedanins geeignete Extraktionsverfahren angewendet. Nachdem deshalb die Wurzelrinde von Peucedanum araliaceum mit Benzol erschöpft, der Auszug auf ein kleines Volumen eingedampft war, erfolgte der Zusatz einer größeren Menge von Petroleumäther. Aus dieser Petroleumätherlösung war aber nicht, wie bei Behandlung des deutschen Rhizoms, ein krystallisierter Stoff zu gewinnen. Das Resultat blieb also ergebnislos.

Bemerkenswert war nur folgendes: Nach dem Schneiden zeigte die etwas stäubende Wurzel einen ziemlich starken Geruch, der an Blumenduft erinnert. Es ist daher in der Droge ein ätherisches Öl vorhanden, das bei dem geringen Quantum des Materials in einer zur Untersuchung hinreichenden Menge nicht zu gewinnen war. Vielleicht ist dieses Öl aber als aromatische Substanz gerade der für Waschungen bei Geschwüren wirksame Stoff.

---

39. Andira-Holz.

Von **W. Lenz** und **Drauzburg.**

Aus einer Sendung des Herrn Dr. Zehntner aus S. Bento das Lages wurden dem Institute Proben von Goa-Pulver und ein Stück Stamm, der in der Region von Amargosa des Goa Pulver liefert, überwiesen. Der Stamm ist zerschnitten und die Untersuchung der dabei gewonnenen Sägespäne hat ein recht interessantes Ergebnis gewinnen lassen.

Das Pulver gab an Petroläther 0.3% eines gelben Extraktes, das mit Salpetersäure und Kali das Verhalten des Chrysarobins zeigte.

Die mit Petroläther erschöpfte Substanz gab an Äther 0.85 g eines wachsartigen Stoffes ab, der kein Chrysarobin mehr enthielt.

Alkohol löste aus dem mit den vorbeschriebenen Lösungsmitteln erschöpften Pulver 2.1% harzartige Stoffe.

Die so ausgezogene Substanz gab an Wasser noch 3.5% trockenes Extrakt ab, das Fehlings Kupferlösung direkt reduzierte; stärker trat die Reduktion nach dem Invertieren mit Salzsäure ein.

Die Versuche, mit Weingeist oder verdünntem Weingeist aus den Sägespänen ein kristallisiertes Glukosid zu gewinnen, hatten keinen Erfolg. Danach scheint es, daß das Chrysarobin im Holz schon fertig gebildet ist und beim Verwittern im hohlen Stamme ziemlich unverändert zurückbleibt.

---

40. Tropische Fette.

Von **W. Lenz.**

1. Palmfett.

Die von dem Kolonialwirtschaftlichen Komitee eingesendeten Palmfrüchte wurden in Fasern und Kerne getrennt.

Es waren in der Probe

	3600 g faserfreie Kerne
	981 g Fasern
Inhalt zusammen	4581 g

Davon sind also

	78.6% Kerne und
	21.4% Fasern
Zusammen	100.0%

Aus den Fasern wurden durch wasserfreien Äther 20.20% Rohfett, aus den Kernen 17.81% Rohfett gewonnen.

2. Rabaß.

Von dem Kolonialwirtschaftlichen Komitee erhielt das Institut die von den Eingeborenen Rabaß genannten Samen einer Geraniacee zur Bestimmung des Fettgehaltes. Die Probe zeigte bei 100° einen Trockenverlust von 5.10%, enthielt also 94.90% Trockenstoff. Der Aschengehalt des lufttrockenen Samens betrug 5.10%, das Rohfett (Ätherextrakt) 27.23%. Dieses Fett roch stark ranzig; es zeigte bei 40° eine Refraktometerzahl von 60. Seine Jodzahl nach Hübl betrug 57.9; es gehört also nicht zu den trocknenden Ölen. Der Stickstoffgehalt des Samens ist zu 6.47% = 40.44% Eiweißstoffe gefunden. Der Nährstoffgehalt der Samen ist mithin sehr bedeutend.

3. Brochoneura-Fett.

Von dem Direktor des kaiserlich biologisch landwirtschaftlichen Instituts zu Amani sind drei Proben Fett mit den Früchten des Mambabaumes (Brochoneura usambarensis-Myristicaceae) an das Institut gelangt.

1. Brochoneurafett bezeichnet Probe I, etwa 400 g in einer weithalsigen, mit Korkstöpsel geschlossenen Pulverflasche von Glas. Das Fett besaß braunschwarze Färbung. Es war nach den Angaben des Auftragschreibens in einem kupfernen, verzinnten Extraktionsapparat durch Tetrachlorkohlenstoff aus den in Scheiben geschnittenen; getrockneten und zerstampften Früchten extrahiert.

2. Brochoneurafett, bezeichnet Probe II, etwa 400 g in einer weithalsigen, mit Korkstöpsel verschlossenen Pulverflasche aus Glas. Das Fett besaß braune Färbung, es war wie Probe I gewonnen.

3. Brochoneurafett, bezeichnet Analysenprobe, etwa 20 g in einem zylindrischen Probeglas mit flachem Boden und Korkstöpsel. Das Fett besaß etwas hellere Braunfärbung als Probe II und war in gläsernen Fettextraktionsapparaten nach Soxhlet ebenfalls mit Tetrachlorkohlenstoff bei den Analysen gewonnen. Letztere hatten in den frischen Früchten 57.8% lufttrockene Masse, 10.4% Fett nachgewiesen, die lufttrockene Masse enthielt also 18% Fett.

Die technische Gewinnung (der Proben I und II) geschah durch dreimalige Extraktion der Masse mit Tetrachlorkohlenstoff und ließ nur wenig mehr als die Hälfte des im Materiale enthaltenen Fettes gewinnen. Dieses Fett besaß nach monatelangem Aufbewahren in lose zugedeckten

Glasgefäßen eine Säurezahl zwischen 16 und 18, eine Verseifungszahl zwischen 134—145; der Schmelzpunkt war etwa 30°.

Wegen des auch nach monatelanger Aufbewahrung des Fettes noch bestehenden angenehmen Geruches und der Eigenschaft, leicht von der Haut aufgenommen zu werden, wurde eine pharmazeutische Verwendbarkeit vermutet und ein Gutachten über diese gefordert.

Die hier ausgeführten Arbeiten haben nun folgende Ergebnisse gewinnen lassen:

Alle drei Fettproben zeigten einen schwachen, angenehmen Geruch, der jedoch bei 3 durch ziemlich starke Ranzidität fast verdeckt wurde. Zur eingehenderen Untersuchung wurde zunächst Probe 2 herangezogen. Die Hauptmasse dieser Probe schmolz bei 30°, doch schwammen bei dieser Temperatur in der geschmolzenen Masse hellere feste Teilchen, die sich erst bei 42° auflösten. Das spezifische Gewicht des geschmolzenen Fettes wurde bei 50° zu 0.9758 bezogen auf Wasser von 50° gefunden. Der Aschegehalt betrug 0.15%; die Asche reagierte neutral und enthielt Eisenphosphat.

Das Fett war löslich in Alkohol, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, Äther. Mit wenig Petroläther entstand eine fast klare Lösung, die sich auf Zusatz von mehr Petroläther trübte, wobei ein amorpher, geruchloser Stoff abgeschieden wurde. 10 g Fett, mit Petroläther auf 100 ccm gebracht, gaben eine Abscheidung, die nach dem Trocknen 1.04 g wog, dunkelbraun gefärbt war und spröde, zerreibliche Beschaffenheit wie Harz zeigte. Aus 10 ccm der klaren Petrolätherlösung wurden durch Verdünnen mit 90 ccm Petroläther noch 0.24 g des harzähnlichen Stoffes gefällt; von diesem waren also im Fette 1.28 g = 12.8% enthalten.

Danach würde die Menge des in jedem Verhältnisse in Petroläther löslichen Reinfettes rund 87% betragen. Dieses Reinfett zeigte hellgelbe Färbung; es war in heißem Alkohol löslich, die Lösung schied jedoch beim Erkalten reichliche Mengen farbloser, feiner, in rundlichen, strahlig angeordneten Haufen zusammengefügter Kristallnadeln ab. Die dichten Drusen zeigten zwischen gekreuzten Nikols das bekannte Polarisationskreuz, die Einzelkristalle löschten gerade aus. Die Menge dieser weißen, kristallinischen Abscheidung betrug rund 50% des Rohfettes.

Die Untersuchung des Rohfettes auf unverseifbare Bestandteile wurde nach dem für die Abscheidung des Phytosterins vorgeschriebenen Verfahren ausgeführt. Dabei ergaben sich etwa 5% eines unverseifbaren, wachsartigen, klebrigen Gemenges von rotbrauner Färbung und viel intensiverem Geruche als das Rohfett selbst.

Unter dem Mikroskope betrachtet, bestand das Gemenge hauptsächlich aus farblosen, dicken, kurzen, meist beiderseits zugespitzten Nadeln, die zwischen gekreuzten Nikols Doppelbrechung und gerade Auslöschung zeigten. Die Nadeln waren in amorphe, gefärbte Masse eingebettet.

Die für die einzelnen Fettproben und das petrolätherlösliche Reinfett festgestellten chemischen Konstanten sind in der folgenden Übersicht enthalten:

Bezeichnung der Probe	1. dunkles Rohfett	2. helles Rohfett	3. Analysenprobe	Reinfett aus 2.
Säurezahl	20.1	11.7	9.0	22.7
Verseifungszahl	123.6	151.6	120.7	106.7
Esterzahl	103.5	139.9	111.7	84.0
Jodzahl	65.3	78.4	80.3	70.9

Wichtig erscheint es, daß der mit der Untersuchung betraute Chemiker, Herr Sauer, nach dem Hantieren, insbesondere mit dem unverseifbaren Bestandteile des Fettes eine wochenlang dauernde, mit starker Schwellung und Blasenbildung verbundene Hautreizung erlitt, die nach Aussage des behandelnden Arztes an die bekannten Vergiftungen mit Primula japonica und ähnlichen Stoffen erinnerte.

Wenn auch bei einigen anderen Personen solche Erscheinungen nach der Behandlung mit dem Fette nicht eintraten, in unserem Falle also Idiosynkrasie vorzuliegen scheint, so dürfte doch dieser Fall schon hinreichen, die Verwendung des fraglichen Fettes als Salbengrundlage auszuschließen.

---

41. Tropische Harze.

Von **W. Lenz.**

1. Zwei Proben eines in Neuguinea von einer Dipterocarpacee im Uariatale gewonnenen Harzes:

Probe I. Foss. = fossiles Harz. Unregelmäßig geformte, bis gegen 6 cm lange, gelbliche bis gelblichgrünliche, außen weißlich bestäubte, schwach durchscheinende Stücke. Sie besitzen einen schwachen Harzgeruch, sind leicht zerreiblich, beim Kauen nicht zusammenbackend, ohne besonderen Geschmack. Sie lassen sich mit dem Fingernagel schwer ritzen. Beim Erhitzen erweicht das Harz bei 85° zu einer zähen, in Fäden ausziehbaren Masse, fängt aber erst bei 175° an, wirklich zu schmelzen, d. h. Flüssigkeit mit Meniskus abzusondern, wobei jedoch ein Teil noch ungeschmolzen bleibt. Über 200° tritt vollständige Verflüssigung ein. Die völlig geschmolzene Masse erstarrt zu einer spröden, sehr leicht zerreiblichen, mit dem Fingernagel kaum ritzbaren, harten, gelbbräunlichen Masse, die von den Verunreinigungen befreit, sich zur Bereitung von Harzfirnissen eignen dürfte.

Das Harz ist leicht und völlig löslich in Chloroform, teilweise löslich in Alkohol, Benzin.

Die Säurezahl wurde zu 32.17
„ Verseifungszahl „ „ 52.68
„ Esterzahl „ „ 20.51 gefunden.

Probe II. Fr. = frisch von den Bäumen gewonnenes Harz. Unregelmäßig geformte, bis über 6 cm lange gelblichgrünliche Stücke, meist mit wellig geformter, feingerunzelter, stark weißlich bestäubter Oberfläche. Nur die dünnen Stücke scheinen schwach durch. Sie besitzen einen unbestimmten Harzgeruch, sind weniger leicht zerreiblich als das fossile

Harz, ballen beim Kauen aber auch nicht zusammen, ohne besonderen Geschmack. Sie lassen sich mit dem Fingernagel leicht ritzen. Beim Erhitzen erweicht das Harz bei 78° zu einer zähen, in Fäden ausziehbaren Masse; bei 179° fängt das Harz an zu schmelzen, wobei ein Teil ungeschmolzen bleibt. Vollständiges Schmelzen tritt erst über 200° ein. Die geschmolzene Masse enthält ziemlich viel verunreinigende schwarze Teilchen; sie erstarrt zu einer spröden, leicht zerreiblichen, mit dem Fingernagel ritzbaren, gelbbräunlichen Masse, die, von den Verunreinigungen befreit, sich zur Bereitung von Harzfirnissen eignen dürfte.

Das Harz ist nur unvollständig in Chloroform oder Alkohol löslich. In Benzin ist es völlig löslich. Bei der chemischen Untersuchung wurde gefunden:

Säurezahl . .	33.36
Verseifungszahl	39.34
Esterzahl . .	5.98

2. Harz aus Mamfe (Kamerun).

Die erhaltene Probe bestand aus einem hellbräunlichen Harzklumpen, der außen sich weißlich bestäubt zeigte. Die eine — innere — Seite war eben, mit einer weißlichen, etwas löcherigen Kruste bedeckt. Die andere — äußere — Seite war gewölbt und zeigte das stalaktitenähnliche Aussehen starker Harz- bzw. Gummiausflüsse. Auf den Querbrüchen zeigte sich deutlich das entsprechende, etwas löcherige Aussehen. Der frische Bruch glänzte und besaß muschelähnliche Stuktur. Luftfreie Stücke sanken in Wasser unter. Mit dem Fingernagel ließ sich das Harz nur unter Anwendung von Druck ritzen. Seine Bruchstücke waren am Rande durchscheinend. Zwischen den Zähnen gekaut wird das Harz zermalmt ohne zu kleben; es zeigt dabei keinen Geschmack. Beim Erhitzen erweicht das Harz bei 94° und wird klebrig, aber erst bei 160—170° schmilzt es unter Aufblähen zu einer zähflüssigen Masse.

Das fein gepulverte Harz verlor im Vakuum-Exsikkator bei gewöhnlicher Temperatur 2.76% an Gewicht; der Rückstand nahm bei nachherigem Erhitzen an der Luft im Trockenschranke bei 100° nicht mehr ab, sondern zu.

Der Aschengehalt wurde zu 0.36% gefunden; die Asche löste sich in Salzsäure klar auf und war eisenhaltig.

Säurezahl (direkt bestimmt) .	12.8
Verseifungszahl	26.7
Esterzahl	13.9

Diese Zahlen und das sonstige Verhalten kennzeichnen das Harz als eigenartig.

Zur Ermittlung der Löslichkeitsverhältnisse wurde je 1 g fein gepulverter Harz mit 1 ccm Lösungsmittel übergossen und nach 24 stündiger Einwirkung der Befund festgestellt. War das Harz dabei nicht oder nicht vollständig gelöst, so wurde wieder 1 ccm des Lösungsmittels zugefügt, nach 24 Stunden beobachtet und so fortgefahren, bis Lösung erzielt war oder die Menge des Ungelösten sich nicht weiter vermindert zeigte. Dabei ist folgendes ermittelt:

Äther, 1 ccm löste bis auf einen geringen Rückstand; bei Zufügung des zweiten Kubikzentimeters trat erhebliche Abscheidung des gelösten ein.

Alkohol, 4 ccm auf 1 g Substanz, löste nur 28% des Harzes; der Verdunstungsrückstand dieser Lösung war sehr schön glänzend, dabei farblos, klar und durchsichtig, so daß es sich zur Herstellung feiner Lacke eignen würde.

Aceton, 4 ccm auf 1 g Substanz, löste 35.6% des Harzes. Der Verdunstungsrückstand dieser Lösung war glänzend, klar, deutlich, gelb gefärbt, aber durchsichtig. Er würde sich höchstens zur Darstellung gefärbter Lecke verwenden lassen.

Benzol, 1 ccm auf 1 g Substanz, löste fast vollständig zu einer trüben, dicken Flüssigkeit. Ebenso verhielt sich Tetrachlorkohlenstoff.

Petroläther, 1 ccm auf 1 g Substanz löste fast vollständig zu einer klaren, gelben Flüssigkeit, aus der Alkohol 66% des angewendeten Harzes als farblose, körnige Masse fällte. Die getrocknete Fällung löste sich im gleichen Gewichtsteile Benzol zu einer klaren, schwach gelblichen, dicken Flüssigkeit, die weiter mit ihrem gleichen Volumen Benzol verdünnt einen Lack ergab, der auf Holz oder Papier zu einem durchsichtigen, mit dem Fingernagel nur bei Anwendung von Druck ritzbaren, klaren, glänzenden Überzuge eintrocknete und gegen Alkohol widerstandsfähig war, aber beim Biegen des Papieres etwas rissig wurde. Hier würde ein in der Technik sehr verwendbares Material für alkoholbeständigen Lack vorliegen.

3. Harz aus den Endknospen des Kiligo-Strauches.

Das Harz zeigte sich auf dem Bruche glasglänzend, von braungrüner Färbung. Die frische Bruchfläche ließ sich mit dem Fingernagel leicht eindrücken. Die einzelnen Stücke waren von sehr verschiedener Größe und zeigten sich außen hellgelblich-grünlich bestäubt. Die Außenflächen ließen sich mit dem Fingernagel nicht ritzen. Stückchen des Harzes ließen sich zwischen den Zähnen gut kauen. Das Harz war leicht zerreiblich, das frische Pulver war gelblich-grünlich und roch angenehm aromatisch; der Geruch erinnerte etwas an Cumarin und gleichzeitig an Geraniol. Beim Erhitzen erweicht das Harz bei 32°, sintert bei 58—60° und schmilzt bei 68° C zu einer in dünner Schicht durchsichtigen, braungrünen, zähflüssigen Masse, die auch bei 100° noch zähflüssig bleibt. Das spezifische Gewicht des Harzes wurde bei 16.5° zu 1.136 gefunden.

Bezüglich des Verhaltens gegen Lösungsmittel wurde folgendes ermittelt:

Äther, 3 Teile auf einen Teil Harz lösten etwa $^3/_4$ des letzteren; der ungelöste Rest ging auch bei Anwendung von 5 Teilen Äther nicht in Lösung; die Lösung war grün.

Alkohol löste sein gleiches Gewicht Harz, die dunkelgrüne Lösung schied alsbald feine, farblose, mikroskopische Kristallnadeln in erheblicher Menge ab. Aus Alkohol umkristallisiert waren diese Kriställchen immer noch von viel Harz begleitet; sie erschienen dann in mikroskopischen wetzsteinartigen Formen, die meist an beiden Enden gespalten waren und im polarisierten Lichte starke Doppelbrechung und gerade Auslöschung

erkennen ließen. Zur eingehenderen Untersuchung reichte die erhaltene Harzmenge jedoch nicht aus. Vermutlich handelt es sich um eine aromatische Verbindung, die erst aus mehreren Kilogrammen Harz gewonnen werden könnte. Ob sie einen Handelswert besitzt, könnte erst nach der Feststellung ihrer Konstitution gesagt werden.

Aceton löste sein gleiches Gewicht Harzteile auf; die Lösung war bräunlich-mattgrün.

Benzol löste sein gleiches Gewicht Harztrübe auf einen geringen Rückstand. Durch Zusatz weiterer Mengen Benzol zu der Mischung wurde ein Teil des Gelösten abgeschieden. 5 Teile Benzol lösten aus einem Teile Harz 0.4 Teile zu einer klaren, grünen Flüssigkeit.

Petroläther ballte das Harzpulver zusammen, blieb aber farblos. 9 Gewichtsteile Petroläther lösten aus 1 Teile Harz nur 0.018 Teile; der Verdunstungsrückstand der farblosen Petrolätherlösung war gleichfalls farblos.

Tetrachlorkohlenstoff wurde von dem Harze aufgenommen, so daß bei Verwendung gleiche Teile eine Gallerte entstand. Bei Verwendung von 5 Teilen Tetrachlorkohlenstoff mit 1 Teil Harz wurden 0.187 Teile desselben gelöst; die Lösung war grün. Bei Verwendung von mehr Lösungsmitteln verminderte sich das Volumen des Ungelösten nicht merklich.

Im Vakuum über Schwefelsäure verlor das Harz 1.06% seines Gewichtes, beim weiteren Erhitzen auf 100° (8 Tage lang) wurde ein weiterer Gewichtsverlust von 1.26% erhalten; der Verlust bestand aus aromatischen Stoffen vom Geruche des frischen Harzpulvers. Beim Verbrennen hinterließ das Harz 0.18% Asche.

Die Säurezahl wurde im Mittel zu 60.8 gefunden. Die Verseifungszahl ergab sich zu 160.0, die Esterzahl zu 99.2. Die Jodzahl betrug 83.9.

Versuche, durch Oxydation mit Permanganat in Acetonlösung eine definierbare Säure zu gewinnen, führten zu keinem Ergebnis, da es nicht gelang, das harzartige saure Reaktionsprodukt kristallisiert oder auch nur farblos zu erhalten.

Wegen der starken Färbung dürfte das Harz nur schwer als Poliermittel verwendet werden können.

---

42. Milchsäfte und Kautschukharze.

Von W. Lenz.

1. Milchsaft der Euphorbia lactiflua aus Santiago de Chile.

In einer verlöteten Blechhülse, die bezeichnet war: Sugo de Lecheros Jaltae 1 l, Settembre 23 1909 Japa, erhielt das Institut eine $^3/_4$ l fassende Rheinweinflasche, in der sich 673 g einer koagulierten, weißen Flüssigkeit befanden.

Der Geruch der Flüssigkeit war säuerlich-brenzlich, die Reaktion sauer. 100 ccm der Milch verbrauchten zur Neutralisation 5.85 ccm $\frac{n}{1}$-KOH. Das spezifische Gewicht der flüssigen Milch bei 15° ist 1.0124.

Die flüssige Milch hinterläßt beim Eindampfen 34.45% Trockensubstanz und nach dem Glühen 0.687% Asche. Der koagulierte Anteil wurde in heißem Wasser geknetet und dabei 56 g Rohkautschuk erhalten. Die flüssige Milch gab nach dem Behandeln mit wenig Essigsäure, Eindampfen und Durchkneten der Masse mit Wasser noch 297 g Rohkautschuk. Die Gesamtmenge dieses Produktes betrug daher 353 g oder rund 52% des Milchsaftes an einem Rohkautschuke, der beim Trocknen im Vakuum bei 90° noch 44.2% Wasser verlor. Außerdem wurden in dem Rohkautschuk bestimmt: In Petroläther Unlösliches 13%, Reinkautschuk (Alkoholfällung) 5%, harzige Bestandteile 39%.

2. Südwestafrikanisches Harz aus dem Saft des „Melkesbusches“.

Die erhaltene Probe wog 272 g. Sie war nicht ganz gleichmäßig, außen spröde und trocken, innen weich und feucht; beim Drücken trat eine saure Flüssigkeit in feinen Tropfen aus.

Eine gute Durchschnittsprobe erweichte bei 65° und war bei 70—75° dickflüssig geschmolzen.

Der Trockenverlust (Wassergehalt) bei 100° betrug 28.54%.

Durch Auskochen der getrockneten Probe mit absolutem Alkohol ließen sich 56.72% des ursprünglichen Untersuchungsobjektes an hellgelbem Harz gewinnen, das nach Verflüchtigung des Lösungsmittels sich zwar aus dem Gefäße leicht entfernen ließ, aber schon in der Wärme der Hand leicht zusammenballte und stark klebrig wurde. Das Harz war nur schwer und unvollständig verseifbar. Eine technische Verwendung dafür läßt sich zur Zeit nicht absehen.

Der Rückstand von der Alkoholextraktion gab an Petroläther noch 13.15% des ursprünglichen Untersuchungsobjektes kautschukartige Bestandteile (Reinkautschuk) ab.

Dabei blieben 4.33% unlösliche Bestandteile zurück.

Das Untersuchungsobjekt enthält hiernach:

Harz	56.72%	
Kautschuk	13.15%	
Verunreinigungen	4.33%	
Wasser (aus der Differenz)	25.80%	(durch Trocknen 28.54%)
	100.00	

3. Milchsaft eines unbekannten Baumes (vermutlich Kautschuk liefernd) von Ciudad Bolivar, Caracas.

Der Inhalt des untersuchten Kanisters roch nach dem Öffnen des Blechgefäßes stark faulig. Er bestand aus 10184 g koagulierter, weißlicher, bröckliger Masse und 116 g einer wässerigen, trüben, gelblichen, sauren Flüssigkeit, zusammen 10300 g.

Die wässerige Flüssigkeit besaß ein spezifisches Gewicht von 1.0257 und enthielt hauptsächlich Essigsäure. 100 g verbrauchten zur Sättigung der freien Säure 22.82 ccm $^n/_1$ Kalilauge, was einem Gehalte von 13.69% Essigsäure entsprechen würde.

Die weißliche, bröcklige Masse enthielt 5.10% Asche, mit dieser 46.63% Trockensubstanz und 53.37% bei 105° Flüchtiges (Wasser).

Sie ließ sich im heißen Wasser auskneten, wobei sie in der Wärme stark klebrig und fadenziehend wurde, und verhielt sich in dieser Beziehung ähnlich der Guttapercha. Die Masse wurde zu Faden ausgezogen, die in der Kälte zu einer ziemlich spröden, weißlichen Masse erstarrten. 100 g der weißlichen, bröckligen Masse gaben 44.39 g gewaschenes, lufttrockenes, der Guttapercha ähnliches Produkt, in dem jedoch noch 2.36% bei 105° flüchtiges Wasser und 10.62% Asche bestimmt wurden. Das ausgewaschene, völlig getrocknete Produkt wurde nach dem in den „Arbeiten aus dem pharm. Institut der Universität Berlin“, Bd. II, S. 282, beschriebenen Verfahren untersucht. Es ergab 34% in Petroläther Unlösliches, 64% Harz und eine Alkoholfällung von 5%. Die letztere war jedoch pulverig, kristallinisch und zeigte keine kautschukähnlichen Eigenschaften. Sie ließ sich aus Benzol, Essigester u. dgl. umkristallisieren, war stickstofffrei und schmolz bei 65—66°. Die Kristalle bestanden aus mikroskopischen, kugeligen Aggregaten feiner Nadeln, die im polarisierten Lichte sich doppeltbrechend erwiesen; die Aggregate zeigten die Eigenschaften von Sphärokristallen.

Die ausgeknetete, der Guttapercha ähnliche Masse begann über 60° zu erweichen und war bei 100° noch nicht geschmolzen, jedoch stark klebrig geworden. Sie besaß eine Säurezahl von 3.72, eine Verseifungszahl von 73.62, Esterzahl 69.91. Vielleicht würde sie, mit Zinkoxyd oder dergleichen gehärtet, sich zu Kitten eignen, die nicht stark erwärmt werden, z. B. zu Zahnkitt.

4. Guttapercha von der Insel Neumecklenburg im Bismarckarchipel.

Die Untersuchung hat folgende Zusammensetzung gezeigt:

37.08%	Gutta
56.22%	Harz
2.15%	Trockenverlust (Wasser)
4.55%	Verunreinigungen (Diff.)
100.00%	

Um Guttapercha an Ort und Stelle möglichst harzfrei zu erhalten, dürfte eine Behandlung mit halbprozentiger Natronlauge oder zweiprozentiger Sodalösung zu versuchen sein. Beide Reagentien lösen Harz, ohne wesentlich auf die Gutta einzuwirken. Für Kautschuk hat sich die Behandlung mit der schwachen Natronlauge bewährt; im hiesigen Laboratorium sind dabei aus recht minderwertiger Ware gute Qualitäten hervorgegangen.

5. Pflanzensaft (kautschukartige Masse) sowie ein Bündel Ästchen und ein etwa 12 cm Durchmesser besitzendes Stammstück, beides von einem in der Umgegend von Mkalama wild wachsenden Baumwollbaum, vermutlich Calotropis procera, der auch die unter dem Namen Akon bekannte Faser liefert.

Der Pflanzensaft befand sich in einer 3/4 l fassenden Weinflasche und erwies sich als geronnener Milchsaft. Durch Absprengen des Bodens konnte er aus der Flasche entfernt werden. Er bestand aus 453 g einer

wässerigen, sauren, hellbräunlichen Flüssigkeit und 225 g einer grauweißlichen, bröckligen, harzigen Masse.

Die wässerige Flüssigkeit gab beim Erhitzen auf 72—80° ein geringes, rötlichbraungraues Gerinnsel von Eiweißstoffen. Die Flüssigkeit enthielt 0.293% Essigsäure.

Der feste Anteil ließ sich zwischen den Fingern zu einer plastischen, kittartigen Masse verkneten. Durch Auskneten in Wasser von 40—45° C erhält man eine hellgrünweiße, zähe Masse, die von feinen, krümligen Pflanzenteilchen durchsetzt ist und in lufttrockenem Zustande 1.40% Asche enthält. Die weitere Zusammensetzung war folgende:

Wasser	32.14%
In Petroläther unlöslich	13.94%
" " löslich	52.05%
Nicht bestimmt	1.78%
	100.00%

Die in Petroläther löslichen 52.05% bestanden aus:

	16.75% Kautschuk und
	35.30% Harz
Zusammen	52.05%

Der abgeschiedene Kautschuk war stark klebrig, wenig elastisch, überhaupt von minderwertiger Beschaffenheit, so daß sich bei dem geringen Gehalte eine Verarbeitung des Milchsaftes auf Kautschuk nicht lohnen dürfte. Dagegen dürfte eine Verwertung der festen Bestandteile des Milchsaftes zur Herstellung wasserdichter Kitte oder von Klebmassen, z. B. Fliegenleim sich vielleicht lohnen.

Von dem Holze wog ein Parallelopipedon von 20.6 × 20.6 × 18.9 mm, also von 8.0204 ccm in Luft 2.7732 g; das Holz des Stammstückes besaß also lufthaltig ein spezifisches Gewicht von 0.3457 und dabei nicht unbeträchtliche Härte, so daß es für viele Zwecke brauchbar sein dürfte.

---

43. Über das Extrakt der Wurzeln von Euphorbia Cyparissias.

Von G. Happe.

Je 10 g der fein geschnittenen Wurzeln wurden mit der 10fachen Gewichtsmenge Lösungsmittel unter häufigem Umschütteln 1 Tag lang stehen gelassen. Die so erhaltenen Extrakte wurden bei 40° Wasserbadtemperatur im Vakuum eingedampft. Nur der Schwefelkohlenstoff und Ätherauszug wurden im offenen Schälchen der freiwilligen Verdunstung ausgesetzt. Die im Vakuum erhaltenen Extraktrückstände waren klare, gelb bis braun gefärbte Massen, die noch Feuchtigkeit und Lösungsmittel enthielten, so daß man aus ihrem Gewichte den Prozentgehalt der Wurzeln an Extrakt nicht berechnen darf. Die nachfolgenden Zahlen haben daher nur bedingten Wert:

10 g Wurzeln mit 100 g Benzol 1.10 g Rückstand.
10 „ „ „ 100 „ Petroläther 1.25 g Rückstand.
10 „ „ „ 100 „ Chloroform 1.10 „ „ .
10 „ „ „ 100 „ Tetrachlorkohlenstoff 2.15 g Rückstand.
10 „ „ „ 100 „ Schwefelkohlenstoff 0.53 g Rückstand.
10 „ „ „ 100 „ Äther 0.797 g Rückstand.

Beim Tetrachlorkohlenstoff scheint sich das hohe Gewicht des Rückstands wenigstens zum Teil aus dem anhaftenden schweren und schwer zu vertreibenden Lösungsmittel zu erklären. Sowohl Chloroform wie Tetrachlorkohlenstoff liefern ziemlich dunkel gefärbte Rückstände, die auch nach wochenlangem Stehen im Exsikkator keine Krystalle ausscheiden. Aus den hell gefärbten Auszügen mit Essigäther und mit Benzol erfolgte eine Krystallabscheidung im ersten Falle innerhalb einiger Stunden, im zweiten innerhalb eines Tages. Es gelang jedoch nicht, die in dicken Syrup eingebetteten Krystalle daraus durch Umkrystallisieren aus Alkohol, Methylalkohol, Benzol, Aceton oder Essigäther zu isolieren. Auch durch Auseinanderstreichen auf Ton konnten die Krystalle nicht vom Syrup befreit werden. Erst nach monatelangem Aufbewahren auf Ton im Exsikkator ist der Rückstand nahezu vollständig erhärtet. Eine Reinigung des Rückstandes durch Wasserdampfdestillation wurde ebenfalls versucht, wobei jedoch nur Spuren ins Destillat übergingen.

Die Äther- und Schwefelkohlenstoffextrakte zeigten schon während der freiwilligen Verdunstung die von anderer Seite beobachtete milchige Trübung und hinterließen einen offenbar durch Wasseraufnahme undurchsichtigen Rückstand. Da der Petrolätherauszug das beste Aussehen hatte, wurden 75 g Wurzeln im Soxhlet mit diesem Lösungsmittel erschöpfend extrahiert, das Extrakt im Vakuum eingeengt und dann wochenlang im Vakuum-Exsikkator in Schälchen stehen gelassen. Es blieben 6.243 g Rückstand (Krystalle und Syrup), das sind 8.324% vom Gewicht der angewandten Wurzeln. Eine technische Verwendung der Extraktionsrückstände, vielleicht als kautschukartige Substanz, hat keine Aussicht auf Erfolg.

V. Vorträge und Gutachten.



44. Die Bedeutung der chemischen Analyse von Kolonialprodukten für die wirtschaftliche Bewertung derselben.[1])

Von H. Thoms.

Ein kolonienunkundiges Land sieht sich beim Erwerb von Kolonien vor schwierige Aufgaben gestellt, denn Kolonien werden erworben, um sie wirtschaftlich dem Mutterlande nutzbar zu machen. Man wird daher nach wirtschaftlich verwertbaren Produkten Umschau halten müssen. Unter diesen spielen diejenigen, welche die Pflanzenwelt, der Ackerbau und die Mineralschätze des Landes liefern, eine erste und bevorzugte Rolle. Man wird den Geologen und den Mineralogen heranziehen, um das neue Land und seine Bodenverhältnisse zu durchforschen. Die Pflanzenwelt studieren die Botaniker, die Bedingungen zu Pflanzenkulturen der Landwirt und der Bodenkundige. Welche Hilfe kann nun bei der Aufschließung eines neuen Landes zu Kulturzwecken der Chemiker leisten?

Die Geologen und Mineralogen müssen gleichzeitig auch Chemiker sein oder sich deren Beihilfe sichern, damit sie in der Lage sind, aufgefundene Erze zu analysieren und zu identifizieren, ihren Gehalt an Kupfer, Zinn, Blei, Gold, Silber auf analytischem Wege chemisch zu ermitteln. Der Botaniker und der Landwirt werden hinsichtlich der Nutzbarmachung der von ihnen aufgefundenen oder kultivierten Pflanzen sich vorzugsweise, vielfach auch ganz auf den Chemiker stützen müssen, welcher analytisch feststellen soll, ob die erzielten Produkte vollwertig sind gegenüber denen anderer Länder. Es handelt sich hierbei für den Chemiker also um Wertbestimmungen, und meine Ausführungen, die ich die Ehre habe, Ihnen vorzutragen, sollen sich mit der Frage beschäftigen, inwieweit es dem Chemiker auf Grund der Fortschritte der Wissenschaft möglich ist, solche Wertbestimmungen vorzunehmen.

Auf dem Gebiete der Nahrungsmittelchemie sind brauchbare Methoden hierfür in hinreichendem Maße vorhanden. Mais, Reis, Ölfrüchte aller Art, Kaffee, Tee, Kakao, Kola lassen sich auf ihren Gehalt an Kohlenhydraten, Fett, Alkaloiden, Extrakt untersuchen, und die so erhältlichen Prüfungsergebnisse liefern brauchbare Wertskalen für die betreffenden Produkte. Bei Kaffee, Tee und Kakao spielen allerdings noch andere Faktoren bei der Wertbeurteilung mit, vor allem der Geschmack, und es

[1]) Vortrag, gehalten in der Sektion I des deutschen Kolonialkongresses am 7. Oktober 1910.

ist hinlänglich bekannt, daß die sogenannten Kaffee-, Tee- und Kakaokoster oft ebensogut, wenn nicht besser, den wirtschaftlichen Wert dieser Genußmittel zu beurteilen vermögen als der Chemiker mit seinen wissenschaftlichen Methoden. Hier liegt etwas ähnliches vor wie in unseren Landen, wo auf dem Gebiete der Wein- und Kognakkenntnis der wissenschaftliche Chemiker vor der Zunge des erfahrenen Küfers resigniert eine Verbeugung machen muß.

Bei der wissenschaftlichen Bewertung der bekannten Ölfrüchte, wie denjenigen der Kokos- und der Ölpalme, des Sesams, der Erdnuß und des Rizinus, kann der Chemiker durch quantitative Bestimmungen des Ölgehaltes der Früchte bzw. Samen feststellen, ob sie die Konkurrenz mit anderen Ländern vorteilhaft aufnehmen können. Auch ist auf diesem Gebiete die Methodik hinlänglich ausgebildet, um zu entscheiden, ob die betreffenden Produkte einen vollen Marktwert besitzen und ob sie unverfälscht sind; denn die Bestimmungen des Säuregrades, der Ester- und Verseifungszahl, der Jodzahl, des Schmelz- und Erstarrungspunktes solcher Fette setzen den Chemiker dazu in die Lage. Schwieriger schon ist seine Position gegenüber der Bewertung neuer Öle. So hatte ich vor einigen Jahren Gelegenheit, entscheiden zu sollen, ob das in seinem Ursprungslande von den Eingeborenen für Genußzwecke vielfach gebräuchliche Telfairiaöl, der Samen von Telfairia pedata Hook, eine Nutzanwendung auch in Deutschland zuläßt. Es zeigte sich, daß dieses Öl von unseren Fetten eine verschiedene Zusammensetzung besaß, da es Ester einer bisher unbekannten Säure enthält, deren Einwirkung auf den Organismus erst zu prüfen war. Auch ergaben sich bei diesem Öl weitere Schwierigkeiten bei der Gewinnung des Fettes, da die Samenschale und das Bastgewebe der Telfairia einen Bitterstoff enthalten, der bei einem wenig sorgfältigen Auspressen des Fettes mit in dasselbe gelangt und es für Genußzwecke unbrauchbar machen kann. Der Chemiker wird hier Anleitungen geben müssen, wie derartige Verunreinigungen vermieden werden können. Handelt es sich um neue Öle, die dem Handel zugänglich gemacht werden sollen, so werden sich physiologische Versuche mit solchen Produkten nicht von der Hand weisen lassen. Die Chemie allein kann derartige Fragen nicht lösen, sie muß sich zu dem Zweck mit der Pharmakologie und der Physiologie verbünden. Diese Gesichtspunkte sollten nicht außer acht gelassen werden in der Neuzeit, wo man bestrebt ist, der Margarineproduktion, die bekanntlich an einem Fettmangel zu leiden beginnt, Fette von neuen Pflanzen aus unseren Kolonien zuzuführen.

Wie die Fette, sind auch die Kohlenhydrate für die menschliche Ernährung von außerordentlich großer Bedeutung. Die chemischen Wertbestimmungsmethoden hierfür sind gut ausgebildet und lassen Werte erhalten, auf welche ein sicheres Urteil sich bauen läßt. So kann man z. B. nicht nur den Zuckergehalt zuckerliefernder Pflanzen, sondern auch die Identität der Zuckerarten mit voller Sicherheit feststellen. Man vermag in den Yamsknollen, in der Batate und anderen, Kohlenhydrate führenden Pflanzen den Stärkemehlgehalt zu bestimmen und erhält damit direkt wirtschaftlich verwertbare Zahlen.

In Beziehung zu den Kohlenhydraten stehen auch die Sekrete verschiedener Akazienarten, die unter dem Namen Gummi arabicum eine vielseitige Verwertung finden. Diese Gummisorten, von denen in dem von mir geleiteten Institut in den letzten zwei Jahrzehnten eine sehr große Anzahl untersucht worden sind, werden geprüft hinsichtlich ihrer medizinischen und technischen Brauchbarkeit. In ersterer Beziehung müssen sie sich frei von Pflanzenschleim erweisen; die technische Prüfung dehnt sich besonders dahin aus, ob die Produkte eine hinreichende Klebkraft besitzen. Der Chemiker vermag — gewissermaßen im Nebenamt — derartige Ermittlungen ohne Schwierigkeiten zu erbringen.

Andere verwertbare Sekrete sind die Harze und ätherischen Öle. Harze finden eine weitgehende Verwendung zur Herstellung von Lacken, zum Teil auch für pharmazeutische und medizinische Zwecke. Eine wissenschaftliche Untersuchung der Harze auf ihren Gehalt an Säuren, Estern, Phytosterinen hat für die Praxis nur bescheidenen Wert. Hauptsache ist für die technische Beurteilung die Feststellung ihrer Alkohol- und Benzinlöslichkeit und des Verhaltens dieser Lösungen beim Überziehen von Metall- und Holzteilen. In der Gruppe der ätherischen Öle, zu welchen auch die Kampferarten gerechnet werden können, ist der Chemiker in der Lage, festzustellen, welche Ausbeute die betreffenden Pflanzen an diesen Produkten liefern, und wie sie beschaffen sind. Die dabei gewinnbaren Zahlen lassen sich direkt in wirtschaftliche Werte umsetzen. So konnte z. B. vor einigen Jahren bei einem auf Veranlassung von Herrn Prof. Preuss in Viktoria-Kamerun gebauten Lemongras (von Andropogon citratus) und dem daraus gewonnenen Lemongrasöl in dem Pharmazeutischen Institut festgestellt werden, daß der Citralgehalt dieses Öles 70% betrug. Citral wird zur Herstellung des künstlichen Veilchenaroms, des Ionons, benutzt. Das in Kamerun gewonnene ätherische Öl stellt zufolge dieses großen Citralgehaltes daher ein wertvolles Produkt zur Ionongewinnung dar und kann nach dem Citralgehalt direkt gehandelt werden.

Bei dem neuerdings in unseren Kolonien aufgenommenen Anbau von Kampferbäumen kann der Chemiker die daraus durch Destillation gewonnenen Produkte auf ihre Zusammensetzung genau prüfen und ermitteln, wieviel reiner Kampfer aus dem Öle gewinnbar ist, und ob dieser die Eigenschaft besitzt, die ihn für die Verwendung in der Medizin und Technik, z. B. zur Herstellung von Zelluloid, geeignet machen. So konnte das Pharmazeutische Institut unlängst auf Ansuchen des Kolonial-Wirtschaftlichen Komitees eine Anzahl Proben von Kampfer und Kampferöl nach dieser Richtung hin bewerten. Es war von kolonialfreundlicher Seite auf die ersten 5 Kilo in den Kolonien gewonnenen Kampfers ein Preis von 3000 Mk. ausgesetzt worden; die an das Kolonial-Wirtschaftliche Komitee gesandten Kampferproben wollten sich um den ausgesetzten Preis bewerben.

Eine ätherisches Öl liefernde Pflanze, welche Interesse für den Anbau in unseren Kolonien besitzt, ist die Pfefferminze, und zwar die aus Japan herrührende. Das daraus gewinnbare Öl unterscheidet sich von dem in Deutschland, Amerika und England erhältlichen durch einen wesentlich höheren Mentholgehalt und ist deshalb vorzugsweise geeignet

zur Gewinnung dieses Produktes. Es ist mir gelungen, aus Japan Stecklinge der dieses Öl liefernden Minzart (s. vorstehend) nach Deutschland überzuführen und eine Kultur dieser Pflanze in dem zu dem Pharmazeutischen Institut gehörenden Versuchsgarten vorzunehmen. Nach zweijährigen Versuchen habe ich jetzt die Feststellung erbringen können, daß der Mentholgehalt des Öles dieser Pflanze, welche bei uns in Deutschland kultiviert wurde, den gleich hohen Prozentsatz zeigt, nämlich gegen 75%, wie das in Japan selbst aus dieser Menthaart gewonnene Öl. Wir sind augenblicklich bemüht, diese Mentha auch in unseren Kolonien anzubauen, und hoffen, gleich günstige Resultate auch dort zu erzielen, wie bei uns. Durch die mögliche Wertbestimmung dieser Öle auf chemischem Wege kann daher der Kolonialwirtschaft ein wertvoller Dienst erwiesen werden.

Bei der Prüfung Gerbstoff führender Pflanzen kann der Chemiker wohl die Menge Gerbstoff feststellen, die das betreffende Pflanzenmaterial enthält, aber er muß sich hierbei auch mit dem praktischen Gerber in Verbindung setzen, welcher den Verlauf und die Art der erzielten Gerbung feststellen und damit den wirtschaftlichen Wert der Gerbmaterialien ermitteln kann. Etwas Ähnliches liegt bei den Farbstoffe führenden Pflanzen vor. Hier wird der Färber das letzte Wort sprechen und angeben können, welche Beizmittel zur Auftragung der betreffenden Pflanzenfarbstoffe nötig sind, und ob diese sich für Seide, Baumwolle oder Wolle eignen.

Bei der Beurteilung der Arzneimittel liefernden Pflanzen ist es wieder in erster Linie der Chemiker, welcher ein maßgebendes Urteil abzugeben vermag. So wird er bei Feststellung, ob die in Kultur genommenen Chinabäume eine alkaloidreiche Chinarinde liefern, ob der Gehalt der Blätter einer angebauten Kokapflanze einen hinreichend großen Kokaingehalt besitzt, um dieses Pflanzenmaterial für technische Zwecke nutzbar zu machen, ein entscheidendes Urteil fällen können. Auch über das Vorkommen von Begleitalkaloiden, die den Wert der Droge eventuell herabsetzen können, kann der Chemiker eine Auskunft erteilen.

Bekanntlich wird in der Neuzeit die aus Kamerun stammende Yohimberinde von Corynanthe Yohimbe zur Herstellung des auch in unseren Landen als Aphrodisiacum in Ansehen stehenden Yohimbins nach Deutschland in großen Mengen gebracht. Es zeigte sich nun, daß vor einigen Jahren eine falsche Yohimberinde ebenfalls aus Kamerun zu uns kam. Sie entstammte einer Corynanthe macroceras. Diese Rinde enthielt, wie die chemische Untersuchung lehrte, aber das wirksame Yohimbin nur in kleiner Menge, während zu wesentlich größerem Prozentsatz ein Nebenalkaloid, das Yohimbenin, darin enthalten war, das die spezifische Wirkung nicht in dem Maße zeigen soll, wie das Yohimbin. Hier konnte also nur die chemische Prüfung Aufklärung bringen, während die mikroskopisch-anatomische versagte.

Handelt es sich um neue Arzneipflanzen, die aus den Kolonien in das Mutterland gebracht werden, so ist es notwendig, zunächst auf chemischem Wege die Inhaltsstoffe in möglichst reiner Form zu isolieren, und sie dann aber physiologisch, pharmakologisch und therapeutisch prüfen

zu lassen, wenn eine wirtschaftliche Verwertung solcher Drogen beabsichtigt ist. Des Chemikers Können geht auf diesen Gebieten nur bis zu einer gewissen Grenze, er kann auch hier die Hilfe des Pharmakologen bzw. Physiologen nicht entbehren. Die bei den Eingeborenen übliche Anwendungsweise solcher Drogen gewährt oft einen wichtigen Anhalt, nach welcher Richtung hin eine chemische und physiologische Prüfung einzusetzen hat. Das haben wir kürzlich bei der Prüfung der Wurzelrinde der Fagara xanthoxyloides erfahren, die ich im Pharmazeutischen Institut gemeinsam mit Herrn Dr. Priess untersuchte. (Siehe d. Arbeit v. H. Priess im phytochemischen Teil dieses Bandes.)

In besonders schwieriger Lage befindet sich der Chemiker bei der Prüfung der Milchsäfte und der daraus durch Gerinnung abscheidbaren, technisch außerordentlich wichtigen Produkte, nämlich des Kautschuks und der Guttapercha.

Zwar wird der Chemiker geeignete Methoden zur Gerinnung der Milchsäfte wohl auffinden können und hat in der Wertbestimmung insbesondere des Kautschuks selbst Hervorragendes geleistet. Es sei hier an die Methoden der Reinkautschukbestimmung von Weber, Harries, Fendler, Frank-Marckwald und Budde erinnert, wonach der Prozentgehalt von Kautschuk und Harz in den verschiedenen Sorten mit großer Genauigkeit ermittelt werden kann.

Aber für die technische Verwertbarkeit und wirtschaftliche Beurteilung sind diese chemischen Methoden nicht immer ausreichend, insbesondere kommt es gerade beim Kautschuk auf seine Verarbeitbarkeit, auf seine Elastizität, auf die Vulkanisierfähigkeit usw. an, und wird der Techniker, d. h. der Kautschukverarbeiter, eine sicherere und zutreffendere Beurteilung fällen können, als der Chemiker mit seinen chemischen Methoden. In der Neuzeit hat daher letzterer sich bemüht, auch die Methodik der technischen Beurteilung auszuführen, indem in verschiedenen chemischen Laboratorien kleinere Versuchs-, Wasch- und Vulkanisiermaschinen für Kautschuk aufgestellt sind, damit man selbst an kleinen Proben nach dieser Richtung hin Prüfungen vornehmen kann.

Wir sehen also, daß der Chemiker zuweilen Anleihen machen muß bei ihm verwandten Wissenschaften und bei der Technik, um zu einer Wertbeurteilung zu gelangen. Immerhin glaube ich aber, daß meine Ausführungen dazu beitragen werden, die Bedeutung der Chemie für die wirtschaftliche Beurteilung von Kolonialprodukten in das richtige Licht zu rücken. Hat man früher die Bedeutung der Chemie für diese Fragen überschätzt, so ergeben sich in der Neuzeit hie und da Anzeichen dafür, die Chemie zu unterschätzen. Es ergeht ihr hier ähnlich wie vor mehreren Dezennien bei der Analyse und Beurteilung des Wassers zu Trinkzwecken. Hatte man auf diesem Gebiet der chemischen Wasseranalyse ursprünglich die unumschränkte Herrschaft zuerkannt, so wollte man von dem Augenblick an von ihr nichts wissen, als die Bakteriologen erstanden und der Meinung Ausdruck gaben, lediglich auf bakteriologischem Wege eine Beurteilung des Trinkwassers zu ermöglichen.

Die entstandenen Gegensätze sind allmählich überbrückt worden, und man hat erkannt, daß der chemischen wie der bakteriologischen und

neuerdings auch der biologischen Wasserprüfung eine Gleichberechtigung zuerkannt werden kann, und daß die eine ohne Berücksichtigung der anderen nur Unvollkommenes leistet.

Ähnlich wird es auch der Chemie bei der Wertbeurteilung von Kolonialprodukten ergehen. Sie wird niemals zu entbehren sein, aber sich anderseits auch bescheiden müssen und die Hilfe anderer Wissenschaften und der Technik annehmen, um die Beurteilung von Kolonialprodukten zu einer für die Industrie und den Verkehr brauchbaren und wertvollen zu gestalten.

---

45. Erfahrungen auf dem Gebiete der chemischen Prüfung kolonialer Rohstoffe und Produkte.[1])

Von H. Thoms.

Seit der mit der Gründung des Kolonial-Wirtschaftlichen Komitees zeitlich fast zusammenfallenden Errichtung des Pharmazeutischen Laboratoriums, jetzigen Pharmazeutischen Instituts der Universität Berlin, sind in diesem koloniale Rohstoffe und Produkte chemisch untersucht und bewertet worden.

Die Förderung kolonialchemischer Arbeit in dem Pharmazeutischen Institut ist allerdings nur möglich geworden durch das Interesse und die materielle Unterstützung des Kolonial-Wirtschaftlichen Komitees unter Leitung seines tatkräftigen, weitblickenden und für wissenschaftliche Arbeitsleistung verständnisvollen Vorsitzenden, sodann aber auch durch die nahen Beziehungen, in die das Pharmazeutische Institut zu der Botanischen Zentralstelle für die Kolonien am Botanischen Garten in Dahlem eintrat.

Während der langen Jahre praktischer Arbeit konnten viele Erfahrungen auf dem Gebiete der Prüfung kolonialer Rohstoffe und Produkte in unserem Institute gesammelt werden, denn die demselben zur wissenschaftlichen Untersuchung und wirtschaftlichen Bewertung überwiesenen Produkte waren sehr mannigfaltiger Art. Vielfach war die Auffindung neuer chemischer Methoden notwendig, damit für technische Rohstoffe, Nahrungs- und Genußmittel, Riechstoffe und Arzneimittel brauchbare Wertmesser geschaffen wurden.

Erst allmählich hat sich die Überzeugung Bahn gebrochen, daß viele kolonialchemische Fragen allerdings nur im Mutterlande der Produkte zu lösen sind, und daß daher die Errichtung chemischer Untersuchungslaboratorien in den Kolonien von allergrößter Bedeutung für die wirtschaftliche Erschließung dieser ist. Lassen Sie mich einige Beispiele hierfür anführen.

Die zweckmäßigste Methodik zur Abscheidung von Kautschuk und Guttapercha aus den Milchsäften tropischer Pflanzen läßt sich nur bei Verwendung von frischem Material erproben.

---

[1]) Referat, erstattet in der Sitzung der Technischen Kommission des Kolonial-Wirtschaftlichen Komitees am 21. November 1910.

Die beim überseeischen Transport einer Veränderung bzw. Zersetzung unterworfenen Ölfrüchte geben bei der späteren chemischen Untersuchung oft ein unzutreffendes Bild von der wirklichen Beschaffenheit und Zusammensetzung der daraus in den Kolonien gewinnbaren Speisefette und -öle.

Auch werden sich nur an Ort und Stelle darüber Versuche anstellen lassen, welche Verfahren und Maschinen anzuwenden sind, um die Fette in haltbarer und für den Transport geeigneter Weise aus den Früchten und den Samen abzuscheiden.

So äußerst wertvoll die Ergebnisse der chemischen Untersuchung Kameruner, deutsch-ostafrikanischer und chinesischer Böden, worüber Herr Geheimrat Wohltmann im „Tropenpflanzer“ [1]) in ausgezeichneter Weise berichtete, auch einzuschätzen sind — welche für den Plantagenbau wertvollen Winke auch dadurch erhalten wurden, ob dieser auf langjährigen Raubbau gegründet werden kann oder ob alsbald die Anwendung dieses oder jenes künstlichen Düngemittels „die notwendige Bedingnis der Produktion wird“ —, so sind neben diesen Fragen noch andere, die sich auf die Durchlässigkeit des Bodens für Feuchtigkeit, auf seinen Gasgehalt usw. beziehen, von Bedeutung und Wichtigkeit. Aber diese Fragen lassen sich meist nur an Ort und Stelle lösen.

Das Vohandensein chemischer Untersuchungsstellen in den Kolonien besitzt noch den weiteren Vorteil, daß dort eine Sichtung des für eingehendere chemische Prüfung an die großen wissenschaftlichen Zentralinstitute zu sendenden Materials stattfinden kann, während einfachere Prüfungen und Feststellungen selbst mit bescheidenen Hilfsmitteln im Mutterlande der Produkte auszuführen sind und dadurch Verluste an Zeit verhindern.

Wie segensreich bereits das noch unter Herrn Professor Preuß in Viktoria in Kamerun entstandene chemische Laboratorium und das unter Herrn Geheimrat Stuhlmanns, jetzt Herrn Professor Zimmermanns Leitung stehende Institut in Amani in Deutsch-Ostafrika nach dieser Richtung hin gewirkt haben und wirken, bedarf keiner näheren Begründung mehr.

So sehr es zu wünschen ist, daß noch mehrere derartige Institute in unseren Kolonien gegründet werden, so besteht doch kein Zweifel darüber, daß damit die Berechtigung für die Fortexistenz chemischer Prüfungsstellen für koloniale Rohstoffe und Produkte in Deutschland keineswegs erlischt. Im Gegenteil! Die chemischen Arbeitgebiete für koloniale Produkte haben bei uns mehr und mehr an Umfang und Bedeutung gewonnen.

Das geht am besten wohl daraus hervor, daß die Zahl der Laboratorien in Deutschland, welche sich mit der chemischen Prüfung kolonialer Produkte befassen, in den letzten Jahren stetig sich vergrößert hat.

Außer dem Pharmazeutischen Institut beschäftigen sich in der Neuzeit mehrere Privatlaboratorien, unter diesen besonders dasjenige der Herren Dr. Marckwald und Dr. Frank, ferner die Hydrotherapeutische Anstalt des Herrn Geheimrat Brieger, das kaiserliche Gesundheitsamt, das Kolonialinstitut in Hamburg, eine Reihe chemischer und anderer Fabrikunternehmen mit kolonialchemischen Arbeiten. Mehr und mehr hat sich hierbei, wie auch auf anderen Gebieten naturwissenschaftlicher Arbeit, eine Spezi-

---

[1]) Tropenpflanzer, I, S. 51 u. S. 129 und XIV, S. 74.

alisierung der Arbeitgebiete vollzogen. Wir verfügen zurzeit über Institute, in welchen vorzugsweise Kautschuk und Guttapercha geprüft werden, andere, die sich mit der Beurteilung von Harzen und Ölen zur Herstellung von Lacken und Firnissen beschäftigen, wieder andere, die lediglich Gerbmaterialien bewerten, Arbeitsstätten, welche auf dem Gebiete der Prüfung der Fette oder der ätherischen Öle oder der Pfeilgifte oder der Arzneimittel sich besondere Erfahrungen gesammelt haben und diese nun nutzbar machen.

Diese Spezialisierung kolonialchemischer Arbeit hat sich von allergrößtem Vorteil erwiesen. Es ist durchaus verständlich, daß die Beschäftigung eines Instituts mit nur einem oder wenigen Kolonialprodukten einer Gattung eine gründlichere Durchforschung zuläßt und eine sicherere Basis der Kenntnis und Beurteilung solcher schafft, als wenn es bald mit diesem, bald mit jenem Produkte sich befassen muß.

Aber die Spezialisierung des kolonialchemischen Arbeitsgebietes hat noch nach anderer Richtung hin Vorteile gezeitigt.

Die Mitteilung der chemischen Prüfungsergebnisse an die Interessenten ließen diese oftmals unbefriedigt. Es kam den Auftraggebern nicht darauf an, welches die Säure-, Ester- oder Jodzahlen von Fetten oder Harzen sind, wieviel Harz ein Kautschuk enthielt, welches der Gehalt eines Gummiarabicums an Pflanzenschleim ist, wieviel Eiweißstoff, Kohlehydrate und Fett ein Nahrungs- oder Futtermittel besitzt, wie groß der Koffeïngehalt in Kaffee, Tee, Kola oder der Gerbstoffgehalt in Gerbmaterialien ist, ob eine neue Droge Alkaloide oder Glukoside enthält, sondern vor allem und vielfach allein darauf, mit welchen wirtschaftlichen Werten die betreffenden Produkte belegt werden können.

Hier versagte denn oft die Fähigkeit des Chemikers. Die Spezialisierung kolonialchemischer Arbeit hat nun in der Neuzeit hier Wandel geschaffen. Der Chemiker hat erkannt, daß er zur Beurteilung kolonialer Rohstoffe und Produkte außer der Beibringung chemischer Daten sich nach Hilfstruppen umsehen muß, die er aus Schwestergebieten oder aus der Technik herbeizitiert und entweder selbst kommandiert oder erprobten anderen Führern überläßt. Mit anderen Worten: Der Chemiker muß bei der Beurteilung kolonialer Produkte auf die Mitwirkung des Technikers oder anderer Sachverständiger zurückgreifen oder neben chemischen Prüfungen auch technische ausführen können, welche dann erst zu einer wirklich wirtschaftlichen Bewertung die geeignete Unterlage bieten.

In einem Vortrage in Sektion I des letzten Kolonialkongresses habe ich mich hierüber näher ausgesprochen und die Grenzen zu bezeichnen mich bemüht, welche der Chemie bei der wirtschaftlichen Bewertung von kolonialen Produkten gezogen sind.[1])

Von welchen Gesichtspunkten aus auf Grund der gewonnenen Erfahrungen heute die chemische Prüfung kolonialer Rohstoffe und Produkte erfolgt, mag an einigen Beispielen erläutert werden.

Aus der Gruppe der technischen Produkte sei hier des Kautschuks, der Harze, des Gummiarabicums und der Gerbstoffe gedacht.

---

[1]) Siehe vorstehenden Artikel Nr. 44, S. 257.

Eine Reihe mehr oder weniger brauchbarer Methoden zur Bestimmung von Reinkautschuk in Rohkautschuk setzen uns in die Lage, die aus Hevea, Manihot, Castilloa, Kickxia, Ficus und anderen Pflanzen gewonnenen Sorten zu klassifizieren. Eine wirtschaftliche Bewertung der Kautschuke wird aber erst ermöglicht durch die Feststellung des Verhaltens derselben beim Waschen, Vulkanisieren und hinsichtlich ihrer Verarbeitbarkeit. Die Beachtung und Prüfung der physikalischen Eigenschaften des Kautschuks neben seinem chemischen Verhalten ist daher für die Wertbeurteilung von größter Bedeutung geworden.

Um eine gleichartige Interpretation und Aufstellung der Analysendaten und Analysenarten zu schaffen, hat sich eine Internationale Vereinigung zur Festlegung der physikalischen und chemischen Untersuchungsmethoden für Kautschuk gebildet, welche erfreuliche Tatsache bei dieser Gelegenheit noch besonders konstatiert werden mag.

Bei der Auswahl und Herrichtung der Harze für die Gewinnung von Lacken hat die Chemie wertvolle Dienste geleistet. Neben der Feststellung der chemischen und physikalischen Konstanten ist der Chemiker bemüht, auch die geeignetsten Lösungsmittel für die betreffenden Harze herauszufinden. Im Pharmazeutischen Institut sind nach dieser Richtung hin eine größere Zahl Untersuchungen ausgeführt und den Produzenten Winke erteilt worden, wie die Aufarbeitung und Lösung von Harzen, Wachsen, Balsamen zu geschehen habe, um sie für die Lackfabrikation nutzbar zu machen. Es sei an dieser Stelle auch einer im Tropenpflanzer[1]) veröffentlichten Arbeit Foelsings gedacht, welcher feststellte, daß durch Extraktion aus der Kopalfrucht 23 v. H. eines Kopals gewonnen werden können, welcher alle Vorzüge des gereinigten und geschmolzenen besten Zanzibar-Kopals besitzt und für die Lackfabrikation ganz hervorragend geeignet ist.

Die Prüfung der Gummiarabicum-Sorten erstreckt sich in der Neuzeit nicht nur auf ihr chemisches Verhalten, sondern auch auf ihr physikalisches, bzw. auf ihre Klebkraft.

Zu großer Bedeutung haben sich in der Neuzeit die Prüfungen der Gerbmaterialien gestaltet. Die Methoden zur Gehaltsbestimmung solcher an Gerbstoff sind gut ausgebildet und liefern brauchbare Resultate. Sie erfahren aber erst eine wirtschaftliche Bedeutung durch die Feststellung der Höhe und Art der gerbenden Wirkung. Mustergültige Arbeiten auf diesem Gebiete werden von der unter Leitung des Herrn Professor Paessler stehenden deutschen Versuchsanstalt für Lederindustrie in Freiberg i. S. geleistet. Ich erinnere an die schönen neueren Untersuchungen Paesslers über die Verwendung der Camaschilrinde von Pithecolobium dulce aus Saipan[2]), der aus Australien von Eucalyptus occidentalis abstammenden Malletrinde[3]), an die interessanten Arbeiten von Strunk[4])

---

[1]) Tropenpflanzer, XI, 478 (1907).
[2]) Tropenpflanzer, IX, 531–655 (1905).
[3]) Tropenpflanzer, XII, 178 (1908).
[4]) Tropenpflanzer, X, 116 (1906).

über Mangrovenrinden, von Holtz[1]) über die Mimosenrinde Black-Wattle aus Natal als Gerbmaterialien.

In der Gruppe der Nahrungsmittel ist die Bestimmung der eiweiß-, fett- und kohlehydrathaltigen Substanzen die wichtigste Unterlage für die Wertbeurteilung solcher geblieben. Es sei an dieser Stelle auf die interessante Arbeit Geheimrat Wohltmanns über Tacca pinnatifida der Südsee hingewiesen, welche von ihm als die stärkemehlreichste Knollenfrucht der Erde bezeichnet wird. Die Knollen enthalten nicht weniger als gegen 30 v. H. Stärke.

Auf dem Gebiete der Gewinnung kolonialer Fette hat sich in letzter Zeit eine lebhafte Bewegung bemerkbar gemacht, die hervorgerufen ist durch die Notwendigkeit der Beschaffung von Fetten für die Margarine-Industrie, welche an einem Fettmangel zu leiden beginnt.

Man hat unsere Kolonien nach fettliefernden Pflanzen sorgfältig durchsucht, und unzählige Arbeiten sind neuerdings über den Fettgehalt von Früchten und Samen tropischer Pflanzen veröffentlicht worden. Wiederholt kam dabei die Chemie in die Lage, sich einer Anleihe bei den Schwesterwissenschaften zu bedienen, bei der Physiologie und Pharmakologie. Von Wichtigkeit für die Verwendung von Speisefetten ist nämlich der Umstand, ob diese auch von dem menschlichen Organismus gut vertragen werden, und ob sie frei von Giftstoffen sind. In dieser Hinsicht hat sich unlängst ein wissenschaftlicher Streit in dem „Tropenpflanzer“ abgespielt.

Das von Krause aus den Samen von Mimusops djave aus Kamerun gewonnene Fett erklärt dieser für ungiftig, während Fickendey erhebliche Giftwirkung bei diesem Fette konstatieren konnte. Krause glaubt die Verschiedenheit der Wirkung des Fettes auf seine verschiedene Herkunft zurückführen zu sollen. Dieses Beispiel zeigt aber, daß Vorsicht bei der Einführung neuer Fette geboten ist. Das Pharmazeutische Institut hat schon früher bei wiederholten Gelegenheiten hierauf aufmerksam gemacht.

Für die Nutzbarmachung kolonialer Pflanzen als Speisefettlieferanten kommt aber noch ein anderes Moment hinzu, nämlich die Feststellung, ob die betreffenden Pflanzen auch in ausreichender Menge zur Verfügung stehen, um als Fettproduzenten überhaupt eine Bedeutung zu erlangen. In neuerer Zeit sind von Chemikern manche Hoffnungen erweckt worden, indem Analysen von Produkten veröffentlicht wurden, die sich durch ganz besonders hohen Fettgehalt auszeichnen, und als die Interessenten kamen und die Rohstoffe beziehen wollten, stellte sich heraus, daß sie nur ganz sporadisch in den Urwäldern auffindbar sind und eine wirtschaftliche Verwertung verbieten. Herr Dr. Bücher aus Kamerun tat ganz recht daran, auf dem letzten Kolonialkongreß vor einem allzu stürmischen Vorgehen in der Beschaffung neuer Fette zu warnen.

Als hauptsächlichste Fettlieferanten werden für uns immer noch vorwiegend in Frage kommen Kopra und Erdnuß sowie das Palmfett

[1]) Tropenpflanzer, X, 445 (1906).

und **Palmkernfett** der **Ölpalme**. Die Bemühungen, das letztere zu einem brauchbaren Speisefett zu verarbeiten, wird mit Hilfe der Chemiker in absehbarer Zeit sicher gelingen. Von Interesse ist eine neuerdings von Fickendey-Victoria veröffentlichte Arbeit[1]), der zufolge das Fruchtfleisch der Ölpalme ein fettspaltendes Enzym enthält. Man hat in sachverständigen Kreisen allerdings seit lange die Existenz eines solchen vermutet, denn anders ließ sich die leichte Zersetzlichkeit der Ölfrüchte beim Transport nicht erklären.

Die Verarbeitung des Kokosfettes zu brauchbarem Speisefett geschieht, seitdem es der Chemie gelang, die Eiweißkörper, die freien Fettsäuren und sonstige unangenehme Begleitkörper zu beseitigen, seit längerer Zeit, und die Produkte der Mannheimer und anderer Kokosnußbutterfabriken verdienen die größte Beachtung.

In den Gruppen der Genußmittel: beim **Kakao**, **Tee**, **Kaffee**, der **Kola**, dem **Tabak**, der Untersuchung der **Traubenrosinen** und des **Weins** hat die Chemie ihre Methoden auch nach der Seite der praktischen Wertbeurteilung vertieft und verbessert. Besonders mag hier auf die erfolgreichen Bemühungen der Chemie hingewiesen werden, den Verlauf der Gärung des Kakaos wissenschaftlich aufzuklären und sie vorteilhaft zu gestalten.

Bemerkenswertes hat die Chemie geleistet bei der Prüfung und Wertbeurteilung der **Riechstoffe**; bei der Wertbestimmung der **Arzneimittel** gewinnt neben der chemischen Prüfung die physiologische, pharmakologische und therapeutische mehr und mehr an Ansehen und Bedeutung.

Von besonderem Interesse sind die Bemühungen der Chemiker, wertvolle Naturprodukte auf künstlichem, d. h. synthetischem Wege nachzubilden. Beim **Indigo** und **Kampfer** ist dies bereits gelungen, beim **Kautschuk** zwar auch, doch gestattet das Verfahren der künstlichen Darstellung des Kautschuks aus Isopren noch nicht, mit der natürlichen Kautschukfabrikation in erfolgreichen Wettbewerb zu treten. Daß es einmal gelingen wird, ist nicht unwahrscheinlich. Einstweilen können aber die Plantagenbesitzer und Produzenten von Kautschuk noch ruhig schlafen gehen, denn es wird voraussichtlich noch jahre-, wenn nicht jahrzehntelanger Arbeit bedürfen, um dem synthetischen Kautschuk eine Existenzberechtigung auf dem Markte zu sichern. Ob es ihm je gelingen wird, den naturellen Kautschuk ganz aus dem Felde zu schlagen, ist mehr als fraglich.

Wenn hier die Fortschritte der Chemie gewissermaßen Werte schaffen, die den Wünschen und Bestrebungen der Produzenten von kolonialen Rohstoffen zuwiderlaufen oder entgegenarbeiten, so sind die dadurch entstehenden Nachteile doch nur scheinbare. Und sollten sie sich vielleicht hier und da unangenehm bemerkbar machen, so werden sie reichlichst aufgewogen durch die großen, zahlenmäßig feststellbaren Vorteile, welche die Chemie der kolonialen Landwirtschaft zu gewähren imstande und bereit ist.

---

[1]) Tropenpflanzer, XIV, S. 566.

46. Gutachten über künstlichen Perubalsam.

Von **W. Lenz.**

Von dem Institute wurde ein Gutachten gefordert über die Frage: „Worin lag zur Zeit der Anmeldung des D.-R.-P. 134185 nach dem Stande der Wissenschaft der einen Fortschritt bedeutende Gedanke in der Patentschrift Beschreibung Verfahren?: in der Lösung von Gummiharzen durch Zinnamein oder in der Lösung solcher aromatischer Gummiharze, welche selbst Cinnamein enthalten?" Die Sachlage ist folgende: Den Gebr. E. (jetzt Chemische Fabrik R.) ist vom kaiserlichen Patentamte durch Patentschrift Nr. 134185 ein Verfahren zur Herstellung nicht klebender, luftbeständiger, leicht resorbierbarer Lösungen zähflüssiger Balsame und Gummiharze patentiert worden. In dieser Schrift lautet der Patentanspruch: „Verfahren zur Herstellung nicht klebender, luftbeständiger, leicht resorbierbarer Lösungen zähflüssiger Balsame und Gummiharze, welche Zimtsäure- oder Benzoesäureester enthalten, insbesondere von Storax und Benzoe, darin bestehend, daß man den Balsam oder das Gummiharz mit Zimtsäure- oder Benzoesäure, Alkyl-, Benzyl- oder Styrilester, natürlichem oder künstlichem, unterhalb der Siedetemperatur des Esters oder Estergemisches vermischt und unter Umständen noch etwa 1 Stunde auf 80—100° C erwärmt."

Die Erteilung des Patentes ist beantragt unterm 26. April 1901. Einspruch wurde erhoben von Dr. E. mit Schreiben vom 23. September 1901. In diesem Einspruch wird ausgeführt, daß das angemeldete Verfahren zur Herstellung eines künstlichen Perubalsams nicht neu sei, weil Storax und Benzoeharz als Verfälschungsmittel des Perubalsams bekannt seien, daß eine Erfindung überhaupt nicht vorliege, und daß die Gefahr einer Verwertung des patentierten Produktes zur Verfälschung des Perubalsams bestehe. Gegen diesen Einspruch hat die Chemische Fabrik R. geltend gemacht, daß durch das Auflösen von Storax und Benzoe in Perubalsam ein verdickter, klebriger Balsam entstehe, und daß der Vorschlag, durch Auflösen von Harzen in Estern einen künstlichen Balsam herzustellen, von keiner Seite gemacht worden sei. Es bestehe eine festere Verbindung zwischen den Harzestern und den aromatischen Estern, ähnlich den Doppelsalzen, denn die betreffenden Mischungen würden bei der Destillation mit Wasserdampf wesentlich weitergehend zersetzt, als die reinen Ester, und daß die betreffenden Hartharze antiparasitäre Wirkungen besitzen. Die Fabrik R. führt an, daß die Aktiengesellschaft für Anilinfabrikation in Berlin den von ihr nach patentiertem Verfahren hergestellten Benzoesäure-Benzylester auch in Form eines Gemisches, und zwar mit Rizinusöl unter dem Namen Peruol in den Handel bringe. Als Verfälschungsmittel für Perubalsam sei das Produkt der Fabrik R. nicht geeignet. Diese Ausführungen hat das kaiserliche Patentamt durch Be-

schluß vom 19. November 1901 als zutreffende Widerlegung des erhobenen Einspruchs gelten lassen.

Unterm 4. Februar 1902 ist dann von E. eine Beschwerde über den Beschluß des Patentamtes vom 19. November 1901 begründet worden, der im Schriftsatze vom 9. April 1902 von Hans F. entgegnet worden ist. Die Verhandlung darüber wurde auf Freitag den 16. Mai 1902 festgesetzt; sie führte im wesentlichen zur Bestätigung des ersten Beschlusses. Danach bleibt das Patent bestehen.

Durch Schriftsatz vom 10. Januar 1908 klagt nun die Chemische Fabrik R. gegen die Firma H. & M. Klägerin führt aus, daß sie nach dem ihr patentierten Verfahren künstlichen Perubalsam gewerbsmäßig herstelle. Der natürliche Perubalsam enthalte etwa 60% flüssige Bestandteile (Cinnamein), hauptsächlich aus Zimtsäure- und Benzoesäure-Benzylester bestehend, 8—10% freie Zimtsäure und 30% Harz (Peruresinotannol). Er sei im wesentlichen eine Lösung von Gummiharz in einem Gemisch von Benzoesäure- und Zimtsäureestern (Cinnamein), das sich ähnlich dem Kunstprodukte der Klägerin durch seine Dünnflüssigkeit auszeichne. Diese könne aber auf künstlichem Wege nur nach dem patentierten Verfahren erhalten werden. Klägerin behauptet, daß Beklagte gleichfalls künstlichen Perubalsam herstelle und diesen im Handel billiger anbiete als die Generalvertretung der Klägerin. Es wird ferner behauptet, daß das Produkt der Beklagten nach dem der Klägerin geschützten Verfahren hergestellt sei, und beantragt, die Beklagte kostenpflichtig zu verurteilen, die Herstellung des künstlichen Perubalsams zu unterlassen, ihn in den Verkehr zu bringen oder zu gebrauchen.

Die Gegenpartei beantragt unterm 30. Januar 1908 kostenpflichtige Abweisung der Klägerin. In der Klagebeantwortung vom 21. Februar 1908 wird bestritten, daß durch das patentierte Verfahren alle Verfahren geschützt seien, durch welche künstlicher Perubalsam hergestellt werden kann. Der künstliche Perubalsam der Beklagten sei nicht aus zähflüssigen Balsamen und Gummiharzen, welche Zimtsäure- oder Benzoesäureester enthalten, hergestellt.

Auf Grund des Beweisbeschlusses vom 28. Februar 1908 hat Dr. L. *a)* eine Probe künstlichen Perubalsam von der Firma H. & M., *b)* zwei Originalflaschen „Perugen" untersucht. Er schließt aus den Ergebnissen seiner Untersuchung am 30. Dezember 1908, daß die beiden Untersuchungsobjekte im wesentlichen dasselbe Erzeugnis darstellen. In einem Nachtragsgutachten vom 30. Januar 1909 betont L., daß zur Herstellung des Balsamum peruvianum artificiale von H. & M. auch ein aromatisches Gummiharz verwendet worden sei.

Im Schriftsatze vom 19. Mai 1908 wird mitgeteilt, daß das Verfahren der Beklagten in folgendem bestehe: Es werden Kolophonium und Kopal als grundlegende Harzsubstanzen geschmolzen unter Zusatz von Asphalt und Drachenblut. Dem geschmolzenen Harzgemisch wird eine dem echten Perubalsam entsprechende Menge Cinnamein und die gleichfalls im Naturprodukte enthaltenen Stoffe, wie Benzoesäure, Vanillin etc. hinzugesetzt. Um den dem Naturprodukt eigentümlichen Geruch her-

vorzurufen, werden ganz geringe Mengen von Styraxöl zugesetzt. Diese Angaben der Beklagten werden im klägerischen Schriftsatze vom 15. Juni 1908 nicht bestritten, jedoch behauptet, daß die Mischung unterhalb des Siedepunktes des Esters geschehe. Beiden Verfahren sei gemeinsam, daß Harze in Zimtsäurebenzylestern und Benzoesäurebenzylestern aufgelöst werden; die Anwendung von Zimtsäurestyrilester sei aber der Klägerin nach der Patentschrift geschützt. Ferner behauptet der Schriftsatz, daß die aromatischen Harze in bezug auf die Kombinationswirkung mit Cinnamein dem Kolophonium und Kopal äquivalent sind, was zur Zeit der Patenterteilung ohne weiteres erkennbar war. Die aromatischen Gummiharze und Balsame enthalten Resinotannole und Ester ähnlich denen des Perubalsams, während die gemeinen Harze, die übrigens auch zur Verfälschung der ersteren verwendet wurden, diese wertvolleren Bestandteile nicht enthielten. Erstere seien daher zur Herstellung eines künstlichen Perubalsams geeigneter.

Beklagte erwidert hierauf unterm 29. Juli 1908, daß die Lösung der Harze tatsächlich unterhalb des Siedepunktes der Ester stattfinde. Es wird präzisiert, daß Klägerin Balsame oder Gummiharze, die Zimtsäure- oder Benzoesäureester enthalten, mit Cinnamein verarbeitet, Beklagte dagegen gemeines Harz mit Cinnamein, Benzoesäure, Vanillin usw. mischt. Nur das erste Verfahren sei geschützt. Diese Meinungsverschiedenheit wird in den Schriftsätzen vom 23. und 29. August 1908 noch weiter beleuchtet. In den Terminen vor dem kgl. Landgericht I, 16. Zivilkammer, Berlin, vom 27. Oktober 1908 und vom 3. November 1908 wird beschlossen, Beweis zu erheben darüber, ob in den gemeinen Harzen keine Zimtsäure- oder Benzoesäureester enthalten sind. Diesem Beschlusse ist durch das Gutachten des Herrn Professor Dr. H. Thoms vom 10. November 1908 entsprochen worden. In der Protokollanlage vom 18. Dezember 1908 führte Klägerin aus, daß Kolophonium das beliebteste Verfälschungsmittel der Gummiharze sei. Wenn nun dieses Verfälschungsmittel an Stelle der Gummiharze angewendet und Benzoesäure- und Zimtsäureester noch dem Produkte zugesetzt würden, so müsse das auch unter das Patent der Klägerin fallen. Darauf wurde durch das am 18. Dezember 1908 verkündete Urteil die Klägerin mit der Klage abgewiesen.

Gegen dieses Urteil ist von der Chemischen Fabrik R. unterm 21. Januar 1909 Berufung eingelegt. Die Begründung der Berufung, datiert vom 19. April 1909, führt aus, daß durch Patent der Firma R. sowohl Lösungsmittel (Ester) als auch das Gelöste (Gummiharze usw.) geschützt seien. Es sei ein Produkt geschützt, das einen bestimmten Estergehalt besitze und frei von Klebrigkeit sei. Dagegen macht der Schriftsatz der Beklagten geltend, daß nach der Patentschrift nur geschützt ist das Verfahren zur Herstellung zähflüssiger Balsame und Gummiharze, welche Zimtsäure- oder Benzoesäureester enthalten, und daß die Beklagte solche unstreitig nicht verwende. Darauf ist in der Sitzung des 10. Zivilsenats des kgl. Kammergerichts vom 30. Oktober 1909 beschlossen worden, Beweis zu erheben über die im Eingange dieses Gutachtens wörtlich angeführte Frage, und zwar durch Vernehmung des Sachverständigen Herrn Professor Dr. Thoms. Dieser hat wegen Arbeitshäufung unterm 6. No-

vember 1909 gebeten, den in der Überschrift Bezeichneten mit dem erforderten Gutachten zu betrauen. Ich bin dann im Termine vom 23. Dezember vereidigt und mit Instruktion versehen worden.

Zur Beantwortung der gestellten Frage muß ich auf das zurückgehen, was zur Zeit der Anmeldung des D. R.-P. 134185 bekannt war, soweit es für die Beantwortung von Wert ist. Die Anmeldung erfolgte durch Schreiben des Patentanwalts Hans F. vom 26. April 1901. Das ist die von mir angenommene Zeit der Patentanmeldung.

Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis (Berlin, Springer, 1902) sagt über die Bestandteile des Perubalsams: „Der Perubalsam besteht aus einem flüssigen und einem festen Bestandteil, dem Harz. Der erstere, das Cinnamein, besteht vorwiegend aus Benzoesäurebenzylester und zum geringeren Teil aus Zimtsäurebenzylester. Daneben enthält er noch freie Zimtsäure und Vanillin. Der feste Bestandteil, das Harz, ist ebenfalls ein Ester, er liefert bei der Verseifung neben Zimtsäure und Benzoesäure einen Harzalkohol, das Peruresinotannol ($C_{18}H_{20}O_5$). „Wenn jemand Perubalsam künstlich herstellen wollte, so konnte er in dieser Angabe unmittelbar die Anweisung dazu finden. Neu ist die Angabe nicht, sie gibt nur kurz den Stand der Kenntnisse über den Gegenstand wieder. Die chemische Fabrik R. hat bei Erwerbung ihres Patentes genau das als Patentanspruch angemeldet, was — abgesehen von Vanillin — nach Hagers Handbuch eben zur Herstellung eines künstlichen Perubalsams erforderlich gewesen wäre. Aber auch der Gedanke zur Herstellung eines solchen ist nicht neu; er entwickelte sich, indem man zunächst natürlichen Balsam durch Zusatz fremdartiger Stoffe verfälschte, später einem zu diesem Zwecke hergestellten balsamähnlichen Harzgemische natürlichen Balsam zusetzte, um das ganze dem natürlichen Balsam ähnlicher zu machen und schließlich — wie dies Kläger und Beklagter tun — die durch die Wissenschaft und unabhängig vom Patenten ermittelten wirksamen Bestandteile des echten Perubalsams den chemischen Fabriken entnahm, sie mit harzigen Stoffen versetzte und dadurch ein dem natürlichen Balsam ähnliches Gemisch erhielt. Ich möchte das zunächst mit einigen Stellen aus der Literatur belegen. F. A. Flückiger schreibt in seiner „Pharmakognosie des Pflanzenreichs", 2. Aufl., Berlin, Heyfelder, 1883, S. 128: „Der ziemlich hohe Preis des Perubalsams ladet zu Fälschungen ein, welche z. B. 1877 und 1878 in Bremen sehr geschickt ausgeführt wurden, indem man dem Balsam nicht näher ermittelte Harze zusetzte . . ." Ich bemerke hierzu, daß in Gehe & Cos. Handelsbericht vom April 1896 als Hauptmärkte für Perubalsam in Europa Hamburg, Bremen, London genannt sind; an einem dieser Hauptmarktplätze fand also die Vermischung des echten Perubalsams mit minderwertigen Harzen, und zwar im großen statt. Aus dem Handelsberichte von Gehe & Co., September 1882, sei durch Pharm. Centralhalle, 1882, S. 451, noch folgende hierher gehörige Mitteilung vermerkt: „Während man in Bremen den Perubalsam zumeist mit Kopaiva- und Tolubalsam fälschen soll, scheint man in Hamburg echten Perubalsam mit einer Lösung von Benzoeharz zu vermischen . . ." Schon 1873 (Pharm. Centralhalle, 1873, S. 282) hat Schweikert in dem von einem Magde-

burger Hause ihm übergebenen Perubalsam einer Beimengung von Styrax aufgefunden; er fordert zu weiterer Aufmerksamkeit betreffend Untersuchung des Perubalsams auf und schließt sein Mitteilung mit den Worten: „Es läßt sich dann vielleicht durch allgemein dem Balsam gewidmete Aufmerksamkeit einer betrügerischen, künstlichen Balsamfabrikation (in Bremen? Dr. Hgr.) das Handwerk legen.“ Über Perubalsam, dem Benzoe zugemischt war, liegen ältere Mitteilungen ferner vor in der Pharm. Zentralh., 1879, S. 297 u. f. Gegen Schluß dieser Redaktionsmitteilung findet sich der Satz: „Die Verfälschung mit Benzoe scheint von jeher am fleißigsten geübt worden zu sein. In Dulks Kommentar 1839 findet man sie erwähnt . . .“ In demselben Bande der Pharm. Zentralh., S. 373 wird über eine von A. F. W. Nietsch mitgeteilte Prüfung des Perubalsams auf eine Beimischung von „Harzen“ überhaupt berichtet. Ausführliche Mitteilungen über die Prüfung des Perubalsams hat C. Grote gemacht (Pharm. Zentralh., 1880, S. 179—182 u. f. sowie 1883, S. 179—181). Er berücksichtigt darin ein Produkt mit „ca. 25 bis 30% eines fremden spröden Harzes“, das Verhalten eines mit 25% Kolophonium versetzten Balsams, Beimischungen von Storax und Benzoe, fette Öle, Kopaiva- und Gurjunbalsam, ferner Tolubalsam, also Harzstoffe, die Benzoesäure und Zimtsäure enthalten und solche, die frei davon sind. Seitdem sind die Verfahren, den käuflichen Perubalsam auf diese und ähnliche Stoffe zu prüfen, noch erheblich vervollkommnet und die Vervollkommnungen entsprechen dem Vorkommen derartiger Beimengungen im käuflichen Perubalsam. Der Fall, daß einem Harzgemisch nur wenig Perubalsam beigemengt wird, dürfte in der vorliegenden Sache kaum Wert besitzen, er scheidet daher aus der Erörterung. Dagegen sind betreffend Herstellung eines künstlichen Perubalsams einige Veröffentlichungen hier aufzunehmen. In der Pharm. Zentralh., 1879, S. 120 findet sich folgende Mitteilung: „Für uns Apotheker klingen die in neuerer Zeit als neu beobachteten herrlichen Heilwirkungen des Perubalsams etwas komisch, denn diese Wirkungen sind dem Perubalsam schon vor 100 Jahren nicht streitig gemacht worden, nur war sein hoher Preis immer das Hindernis seiner Anwendung. Als einen billigen und durch unsere Erfahrungen festgestellten Ersatz würden wir eine bis zur Hälfte ihres Volumens eingedampfte Tinctura Benzoes comp. empfehlen und dieses Präparat mit dem Namen Balsamum benzoinicum belegen.“ Ferner ebendaselbst S. 413 „Der künstliche Perubalsam z. B. verwendbar zur Darstellung der Pharaoschlangen (aus 20 Kalidichronat, 10 Kalinitrat, 30 Saccharum, 9.5 Perubalsam) läßt sich einfach dadurch bereiten, daß man 100 Benzoe (Siambenzoe) mit 20 Gurjunbalsam und 400 absolutem Alkohol digeriert, filtriert und das Filtrat zur dünnen Sirupskonsistenz abdampft.“ In der Pharm. Zentralh., 1889, S. 318 wird über einen Vorschlag von Binz aus dem Zentralbl. f. klin. Med., 1889, Nr. 15, betreffend „Nachbildung von Perubalsam“ berichtet, nämlich „den Vorschlag, sich durch Reindarstellung und Anwendung der dessen Wirkung vermutlich bedingenden Stoffe von den Händlern und Verfälschern unabhängig zu machen“. Binz vermutet, daß eine aus Zimtsäurebenzyläther, Benzoesäurebenzyläther, freier Zimtsäure und freier Benzoesäure dem Perubalsam in den

Gewichtsverhältnissen nachgebildete Mischung der Handelsdroge in der arzneilichen Wirkung gleichkommen dürfte. Hier ist der Gedanke, der dem Patente 134185 zugrunde liegt, schon zwölf Jahre vor Erteilung des Patentes mit aller wünschenswerten Klarheit von einem Professor der Pharmakologie ausgesprochen.

Dieser Gedanke bedeutete einen wirklichen Fortschritt, und zwar ganz gleichgültig, ob die — synthetisch oder aus dem Naturprodukt gewonnenen — wirksamen Bestandteile des Perubalsams später mit Harzen gemischt wurden, die selbst bereits Zimtsäure enthielten (Chemische Fabrik R.) oder solchen, die Zimtsäure und andere aromatische Verbindungen nicht enthielten (H. & M.). Der Gedanke von Binz ist übrigens später in der Pharm. Zentralh., 1894, S. 32 von A. Schneider nochmals in Erinnerung gebracht. Es wird allgemein als der bedeutendste Fortschritt anerkannt, daß die chemische Forschung in den letzten 100 Jahren die Darstellung der wirksamen Bestandteile aus den meisten Drogen und Handelswaren gelehrt und so den Arzt in Stand gesetzt hat, diese wirksamen Bestandteile in genau abgemessener Gabe in der für den Einzelfall angezeigten Form und mit den dafür zweckmäßigsten Beigaben zu verordnen. Diesem im Entwicklungszuge der Wissenschaft liegenden Gedanken würde der Vorschlag von Franz Musset entsprechen, als Balsamum peruvianum depuratum nur den in Benzin löslichen Anteil des Perubalsams, des Cinnamein, zu verwenden (Pharm. Zentralh., 1895, S. 77). Kläger sowie Beklagter haben den umgekehrten Weg beschritten; sie verschmieren den reinen — synthetisch dargestellten — wirksamen Bestandteil mit Harz und bringen ihre Produkte als Nachbildung des natürlichen Perubalsams in den Handel. Es ist mir unmöglich, hierin einen dem Stande der Wissenschaft entsprechenden Fortschritt oder auch nur einen Gedanken zu sehen, der zu solchem Fortschritte führen könnte. Beide Firmen haben ein kaufmännisches Unternehmen ausgeführt, das lediglich bekannte und längst veröffentlichte Gedanken in die geschäftliche Tat umsetzt. Unleugbar ist das auch ein Fortschritt und ich will seinen Wert kennzeichnen. Vorher aber sei es gestattet, auf den Unterschied der beiden Unternehmungen einzugehen. Beide stellen durch Lösen von Harzen in Benzoesäure-Estern, angeblich auch Zimtsäureestern usw. einen künstlichen Perubalsam dar. Klägerin verwendet dabei aromatische Harze und erzielt damit ein nach ihren eigenen Angaben dem echten Perubalsam sehr ähnliches Produkt. G. Weigel sagt darüber in der Pharm. Zentralh., 1904, S. 553: „Laut Angaben von F. Evers (Pharm. Ztg., 1904, 524/525) soll der synthetische Perubalsam nach längerem Lagern im Geruch von natürlichem Balsam nicht zu unterscheiden sein, ferner die physikalischen und chemischen Eigenschaften des letzteren besitzen und somit den Anforderungen des Deutschen Arzneibuches IV entsprechen.“ Die Beklagte verwendet Kolophonium und Kopal, die beide an sich nicht die geringste Ähnlichkeit mit Perubalsam haben und keine aromatischen Bestandteile enthalten. Um die helle Färbung dieser Harze auszugleichen, färbt sie mit Asphalt und Drachenblut. Sie setzt dabei einen reinen aromatischen Stoff, das Vanillin, zu. So entsteht auch hier ein dem natürlichen Perubalsam ähnliches Produkt, und ich

kann ohne bezügliche Prüfung nicht voraussagen, welches von den beiden verschiedenen Ersatzmitteln dem echten Balsam am ähnlichsten ist.

Was nun den Fortschritt betrifft, den die Herstellung künstlichen Perubalsams bedeuten soll, so wird geltend gemacht, daß die Zusammensetzung des künstlichen Perubalsams gleichmäßig gestaltet werden könne, die des natürlichen schwanke, und daß der Naturbalsam mannigfachen Verfälschungen unterliege. Diese Ausführungen sind einleuchtend. Dem Fachmanne ist es aber sofort klar, daß auch der künstliche Balsam verfälscht werden kann, und daß dessen Zusammensetzung noch größeren Schwankungen zugänglich ist, als die des Naturproduktes. Ich nehme dabei nur Bezug auf die Unterschiede in der Zusammensetzung der Produkte von Klägerin und Beklagtem. Die chemische Untersuchung solcher Kunstprodukte bietet aber im allgemeinen noch größere Schwierigkeiten als die des altbekannten echten Perubalsams; eine kontrollierende Wertbestimmung würde einen Aufwand von Zeit, Arbeit und Kenntnissen erfordern, der erheblich größer wäre als bei der Untersuchung der offizinellen Ware. Für die Allgemeinheit würde, soweit ich urteilen kann, nur ein Fortschritt von Bedeutung sein, nämlich eine Herabminderung des Preises gegenüber echtem Balsam. Hierüber konnte für die Zeit der Patentanmeldung folgendes ermittelt werden. Die Preisliste wissenschaftlicher Präparate von C. A. F. Kahlbaum, Chemische Fabrik, Berlin SO., Schlesische Str. 35, vom September 1900 notierte:

Benzoesaures Äthyl	1 kg	11 Mk.
„ „ käuflich	1 „	9 „
Benzoesaures Amyl	100 g	2.50 „
„ Benzyl	100 „	3.50 „
„ Isobutyl	100 „	2.50 „
„ Methyl	100 „	1.25 „
Benzoesäure	1 kg	11.50 „
„ aus Toluol	1 „	5.20 „
Zimtsäure	100 g	3.50 „
„ aus Storax	100 „	4.50 „
Zimtsaures Äthyl	100 „	10.50 „
„ Allyl	100 „	26.00 „
„ Methyl	100 „	12.60 „

In der Grosso-Preisliste G. Nr. 1 von I. D. Riedel, Berlin N. 39 findet sich notiert:

Balsamum peruvianum verum (bei 5 kg 13 Mk) kg 13.50 Mk.
„ „ „ Ph. G. IV extra (bei 5 kg 14 Mk) kg 14.50 Mk.

Benzoe Siam in Caerymis Ph. G. IV kg 7.20 Mk;
„ „ „ „ „ „ „ in granis geblockt kg 7 Mk.

Der Gehalt eines guten Balsams beträgt 60% Cinnamein. Verwendet man zur Herstellung eines Kunstbalsams den Angaben der Fabrikanten entsprechend ein Gemenge aus Benzoesäurebenzylester (benzoesaurem Benzyl) und Zimtsäurebenzylester (der damals nicht in der Kahlbaumschen Liste enthalten war, dessen Preis man aber aus dem Preisverhältnis der billigeren Benzoesäureester zu den viel teureren Zimtsäureestern schätzen kann), so ist ersichtlich, daß bei Verwendung der damals künstlichen Ester ein reell hergestelltes Kunstprodukt nicht oder nicht erheblich billiger in den Handel gebracht werden konnte, als der echte Balsam. Das würde natürlich nicht mehr zutreffen, sobald die erforderlichen Ester billiger einstehen.

Es ist nur ein Fortschritt in dem Gedanken der Patentschrift D. R.-P. 134 185 ersichtlich, nämlich der, daß die Chem. Fabrik R. nicht, wie es von anderer Seite geschah, Gemische von Harz und Perubalsam in den Handel brachte, sondern ihre Ware offen und frei als das erklärte, was sie ist, als nachgemachten Perubalsam.

Sachregister.

Die Ziffern bedeuten die Seitenzahlen.

A.

B.

C.

D.

T.

V.

W.

X.

Y.

Z.

Druck von Gottlieb Gistel & Cie., Wien, III., Münzgasse 6.





Arbeiten aus dem Pharma-
zeutischen Institut der
Universitat Berlin.

V.8 1911






MINITEX
Minnesota Library Access Center
9ZAR05D19S04TDU
781 179 0

